Review of National Ambient Air Quality Objectives for Carbon Monoxide

Desirable and Acceptable Levels

Federal-Provincial Advisory Committee on Air Quality

89-04612/

REVIEW OF NATIONAL AMBIENT AIR QUALITY OBJECTIVES FOR CARBON MONOXIDE

(Desirable and Acceptable Levels)

A Report by the
Federal-Provincial Advisory Committee on Air Quality

April, 1987

© Minister of Supply and Services Canada 1987
Cat. No. En 42-17/1-1987E
ISBN 0-662-15361-8
BEAUREGARD PRESS LIMITED

PREFACE

Under the Clean Air Act, national ambient air quality objectives can be prescribed reflecting three ranges of air quality: desirable, acceptable, and tolerable. Air quality objectives for the desirable and acceptable ranges were published in the Canada Gazette for carbon monoxide, suspended particulate matter, sulphur dioxide, and oxidants (ozone) (1974), and nitrogen dioxide (1975). These ranges were recommended by the Federal-Provincial Committee on Air Pollution (FPCAP), now the Federal-Provincial Advisory Committee on Air Quality (FPACAQ), as outlined in a 1976 publication entitled "Criteria for National Air Quality Objectives". In 1978, on the recommendation of the FPCAP, the tolerable ranges for these air contaminants were published.

The following definitions are used in setting numerical values for the highest concentration levels in the desirable and acceptable ranges:

> **The Maximum Acceptable Level** is intended to provide adequate protection against effects on soil, water, vegetation, materials, animals, visibility, personal comfort, and well-being.
>
> **The Maximum Desirable Level** is the long-term goal for air quality and provides a basis for an anti-degradation policy for unpolluted parts of the country and for the continuing development of control technology.

The maximum acceptable level will be of most direct concern to control agencies in their day-to-day operations. It is intended to provide adequate protection to receptors and guidance for long-term planning. When this level is exceeded, control action is indicated. At levels below the maximum desirable level, the pollutant would have little or no effect. This level provides guidance for long-term planning. It should be noted that the effects considered in the development of ambient air quality objectives are those of the pollutants themselves; effects of secondary or transformation products are not considered in depth.

The FPACAQ periodically reviews the national ambient air quality objectives in the light of new information. This report is a review of the desirable and acceptable ranges for carbon monoxide. Reviews of the air quality objectives for other air contaminants will be published separately. The maximum tolerable limits also will be reviewed separately.

Pollutant levels in ambient air in Canada are monitored through the National Air Pollution Surveillance (NAPS) network. Data summaries are available from Environmental Protection Publications, Environment Canada.

TABLE OF CONTENTS

		Page
PREFACE		iii
LIST OF FIGURES		vi
1	AIR QUALITY OBJECTIVES FOR CARBON MONOXIDE	1
2	PROPERTIES AND OCCURRENCE OF CARBON MONOXIDE	2
3	MEASUREMENT OF CARBON MONOXIDE	4
4	EFFECTS OF CARBON MONOXIDE	5
4.1	Effects on Vegetation	5
4.2	Effects on Health	5
4.2.1	Pharmacokinetics of Carbon Monoxide	5
4.2.2	Toxic Effects	9
4.2.3	Cardiovascular Effects	9
4.2.4	Peripheral Vascular Effects	12
4.2.5	Effects on Anaemics	12
4.2.6	Pulmonary Function and Exercise	12
4.2.7	Toxic Effects on Animals	14
4.2.8	Chronic Effects on Humans	15
4.2.9	Behavioural Effects	16
5	DISCUSSION	18
REFERENCES		21
APPENDIX A	AMBIENT CARBON MONOXIDE CONCENTRATIONS RECOMMENDED BY THE WORLD HEALTH ORGANIZATION AND OTHER COUNTRIES	27
APPENDIX B	SUMMARY OF REPORTED EFFECTS OF CARBON MONOXIDE	31
APPENDIX C	THE COBURN EQUATION	39

LIST OF FIGURES

Figure		Page
1	AN EXPONENTIAL MODEL CALCULATION SHOWING THE RELATIONSHIP BETWEEN TIME AND PERCENT COHb SATURATION FOR CONTINUOUS EXPOSURE TO CONSTANT CONCENTRATIONS OF CO	7
2	AN ILLUSTRATION OF THE TIME AND CO CONCENTRATIONS REQUIRED TO REACH THE PREDICTED PERCENT COHb SATURATION USING AN EXPONENTIAL MODEL	7
3	COBURN MODEL CALCULATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN TIME AND PERCENT COHb SATURATION FOR CONTINUOUS EXPOSURE TO CONSTANT CONCENTRATIONS OF CO	8
4	TIME AND CO CONCENTRATIONS REQUIRED TO REACH THE PREDICTED PERCENT COHb SATURATION USING THE COBURN MODEL	8
5	COBURN MODEL CALCULATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN TIME AND PERCENT COHb SATURATION FOR CONTINUOUS EXPOSURE TO CONSTANT CONCENTRATION OF CO FOR ANAEMIC AND NORMAL INDIVIDUALS	13
6	COBURN MODEL CALCULATION OF PROJECTED COHb VALUES FOLLOWING EXPOSURE TO CO CONCENTRATIONS OF 30 ppm AND 29 ppm FOR ONE HOUR AND 13 ppm AND 11 ppm FOR EIGHT HOURS	20
7	COBURN MODEL CALCULATION OF PROJECTED COHb VALUES FOLLOWING EXPOSURE TO CO CONCENTRATIONS OF 13 ppm FOR ONE HOUR AND 5 ppm FOR EIGHT HOURS	20

1 AIR QUALITY OBJECTIVES FOR CARBON MONOXIDE

The recommended maximum desirable and acceptable levels for carbon monoxide in the ambient air in Canada are listed in the following:

	Average Concentration over a Continuous Period mg/m^3 (ppm)	
	1 hour	8 hours
Maximum desirable level	15 (13)	6 (5)
Maximum acceptable level	34.6 (30)	12.7 (11)

The factor used to convert mg/m^3 (at 25°C and 101.3 kPa) to ppm was 1 mg CO/m^3 = 0.867 ppm CO.*

The current maximum desirable levels for carbon monoxide are: a one-hour average of 15 mg/m^3 (13 ppm) and an eight-hour average of 6 mg/m^3 (5 ppm). Current maximum acceptable levels are: a one-hour average of 35 mg/m^3 (30 ppm) and an eight-hour average of 15 mg/m^3 (13 ppm). The levels recommended above are based on a review of the current literature and represent a change only in the maximum acceptable eight-hour average concentration. Ambient carbon monoxide concentrations recommended by the World Health Organization and other countries are provided in Appendix A.

---

* mg/m^3 = milligrams per cubic metre.
ppm = parts per million.

2 PROPERTIES AND OCCURRENCE OF CARBON MONOXIDE

Carbon monoxide (CO) is a colourless, odourless, tasteless gas. It has a molecular weight of 28.01 grams and its specific gravity, relative to air, is 0.968. Carbon monoxide condenses at -190°C and freezes at -207°C. It is sparingly soluble in water (3.3 mL/100 mL of H_2O at 0°C). It is flammable, with a lower explosive limit in air of 12.5%.

Carbon monoxide is produced when almost any carbonaceous material is burned with insufficient oxygen, that is, it is a product of incomplete combustion. It is found in the exhaust of internal combustion engines, in blast furnaces of the steel industry, in space heaters, in improperly adjusted oil and gas burners and fires in buildings.

Carbon monoxide is also produced endogenously in man and animals and by marine hydrozoa and vegetation. Endogenous production in man occurs as a by-product of haeme catabolism in amounts of 0.42 $\pm$ 0.07 mL/h per person. Larger amounts are produced in haemolytic disease states.

Ambient background concentrations of carbon monoxide (i.e., in relatively unpolluted air) range from 0.029 to 1.15 mg/m^3 (0.02-1.02 ppm by volume). Concentrations of carbon monoxide in excess of 35 ppm and 9 ppm, 1-hour and 8-hour averages, respectively, have been reported in several North American cities. Wright et al. (1) reported mid-block concentrations of 12 ppm on Bloor Street in Toronto and mean rush hour concentrations at busy intersections of the city that ranged from 16 to 29 ppm. They reported that downtown Toronto values were likely to vary from 10 to 50 ppm depending on wind speed, direction, atmospheric stability, traffic density and local building design. Carbon monoxide concentrations vary with season, higher values occurring during winter months due in part to inefficient vehicle fuel combustion during cold start-ups. Carbon monoxide values recorded for 1981 by the Ontario Ministry of Environment (MOE) show that the provincial 1-hour criterion of 36.2 mg/m^3 was exceeded at only one monitoring station on 17 occasions during the year. The 8-hour criterion of 15.7 mg/m^3 was exceeded at two stations; once at one and 40 times at the other. Both monitoring stations are located in downtown Toronto (2).

Indoor air carbon monoxide concentrations can be influenced by the degree of air exchange, by outdoor carbon monoxide concentrations, by the cooking utilities used, by smokers, and by other factors. Concentrations of 30 to 50 ppm have been reported in a closed conference room occupied by 21 cigarette smokers or 9 cigar smokers. When moderate ventilation was introduced the concentrations reached 10 ppm (3,4). In general,

the ambient air concentrations "correspond to man's pattern of activities (for example, automobile traffic) and meteorological factors (atmospheric stability) causing diurnal, weekly and seasonal variations" (5).

3 MEASUREMENT OF CARBON MONOXIDE

A number of methods for the measurement of carbon monoxide are described in the literature. In addition to detector tubes, two instrumental methods are being nationally and internationally standardized:

(a) Non-dispersive infrared spectrometry is intended for use where concentrations of carbon monoxide are above 6 mg/m^3 or where great accuracy is not required below that value. Instruments are available to measure in the range of approximately 0-60 mg/m^3, which is the range commonly used for the measurement of this pollutant in urban air. The accuracy of this method is better that $\pm$ 10 percent of full scale.

(b) Gas chromatography is intended primarily for use where accurate measurement of carbon monoxide is required at concentrations below 6 mg/m^3 (6). A wide selection of ranges for the gas chromatographic technique are available. For ranges of 0 to 1 mg/m^3 accuracies of less than five percent of full scale can be obtained (6).

4 EFFECTS OF CARBON MONOXIDE

4.1 Effects on Vegetation

Vegetation damage due to carbon monoxide is not anticipated at the average concentrations found in urban atmospheres.

4.2 Effects on Health

4.2.1 Pharmacokinetics of Carbon Monoxide. Carbon monoxide is an example of a pollutant for which there is a biological measure of dose, that is, the concentration of carboxyhaemoglobin (COHb) is a biological measure of exposure to carbon monoxide (7). Carbon monoxide exerts its effect on mammals by competing with oxygen for binding with haeme compounds in tissues, in particular haemoglobin. Haemoglobin is a ferrous iron complex of a protoporphyrin combined with globin and contained within the erythrocyte. The relative affinity of haemoglobin for carbon monoxide compared to that for oxygen in man is in the range of 210-250. The respiratory and cardiovascular systems in the body provide the means whereby a sufficient supply of oxygen is removed from the ambient air and transported at a rate sufficient to maintain tissue metabolism. In this process oxygen is bound reversibly to the four binding sites on the haemoglobin molecule. Carbon monoxide present in the inspired air also binds reversibly with the haemoglobin and, since it has a greater affinity than oxygen for binding sites on the haemoglobin molecule, it can seriously interfere with the oxygen-carrying capacity of the blood. Further, COHb interferes with the release of the bound oxygen at the tissue level.

The amount of COHb in the blood and its interference with the oxygen-carrying capacity of the blood is related, among other things, to the partial pressures of oxygen and carbon monoxide in the alveolar air and goes toward equilibrium exponentially for a constant carbon monoxide concentration. The exponential equation relating the physiological variables that determine the blood carboxyhaemoglobin in humans (Appendix C) was proposed by Coburn, Forster and Kane (8). Various modifications of the equation have since appeared in the literature (9,10). Ott and Mage (9) proposed an asymptotic characteristic and developed a model which predicted a constant COHb value at equilibrium. The model "provides a continuous estimate of blood COHb which depends not only on current carbon monoxide concentration but also on the history of all carbon monoxide concentration". The Ott and Mage model took into consideration endogenously produced carbon monoxide, which results in a biological background concentration of about 0.05-1 percent COHb (11,12,13), the previous carbon monoxide exposure history and

the true ambient carbon monoxide fluctuations. When their model was applied to continuous monitoring data it was noted on several occasions that the ambient carbon monoxide concentrations exceeded the U.S. air quality standards, yet the predicted COHb saturation remained below the two percent COHb in the blood stream. (U.S. federal air quality standards for carbon monoxide are designed to prevent the occurrence of two percent COHb in the blood stream). On other occasions (eight percent of the cases where the two percent COHb was exceeded) the ambient air quality standards were not violated. This is because an averaging time of one hour does not give a true picture of the actual exposure, which includes peaking concentrations over short periods of time. Averaging times of 10 to 15 minutes were suggested if more accurate predictions of COHb are desired from continuous monitoring data.

Figure 1 is a plot of time in hours versus percent COHb saturation for various constant carbon monoxide concentrations in the air as predicted by an empirical relationship developed by Peterson and Stewart (10). The model does not have an asymptotic feature since, unlike the Ott and Mage model above, its limiting value at infinite time is not a constant COHb concentration but goes to infinity.

Figure 2 is a plot of time versus carbon monoxide concentration in parts per million for predicted fixed COHb saturations using the Peterson and Stewart model (10). Figures 3 and 4 are similar plots of time versus percent COHb saturation and time versus CO concentration using the Coburn, Forster and Kane asymptotic model (8). The plots provide the exposure times and carbon monoxide concentrations required to reach a given COHb saturation. These, of course, are influenced by such factors as activity, body size and sex.

The Coburn model has several limitations. The solution to the differential equation used makes assumptions that can be questioned and the data used to derive the equation is based on physiological parameters measured in a small group of male subjects. If alternative values representing other population groups are substituted in the equation, it is found that the COHb response does not differ greatly from that observed in the normal population at either the proposed 1- or 8-hour objectives.

Ott and Mage suggested that the Coburn model underestimates the COHb response. Both models assume the development of an equilibrium state following exposure to carbon monoxide. Ott and Mage, however, considered that the use of the Coburn model for shorter exposure periods results in an underestimation of the actual COHb response to a given carbon monoxide exposure and suggested that a shorter time-frame be used to allow for the immediately preceding COHb concentration. The Coburn model suggests

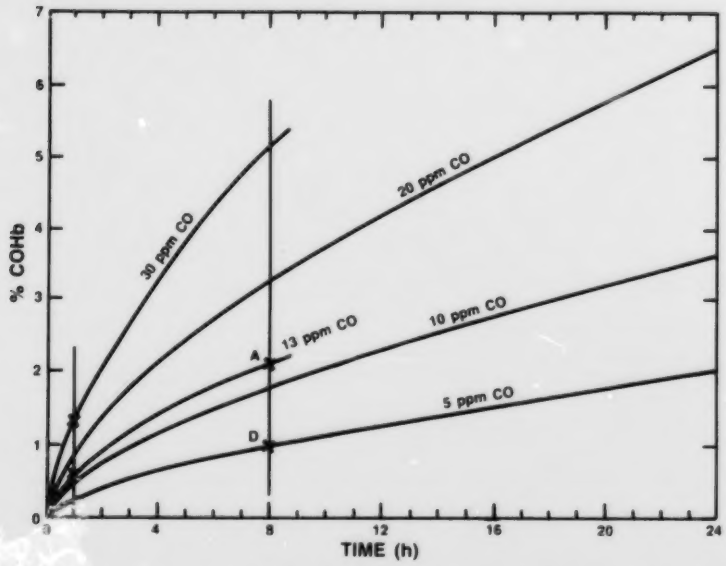

FIGURE 1 AN EXPONENTIAL MODEL CALCULATION SHOWING THE RELATIONSHIP BETWEEN TIME AND PERCENT COHb SATURATION FOR CONTINUOUS EXPOSURE TO CONSTANT CONCENTRATIONS OF CO

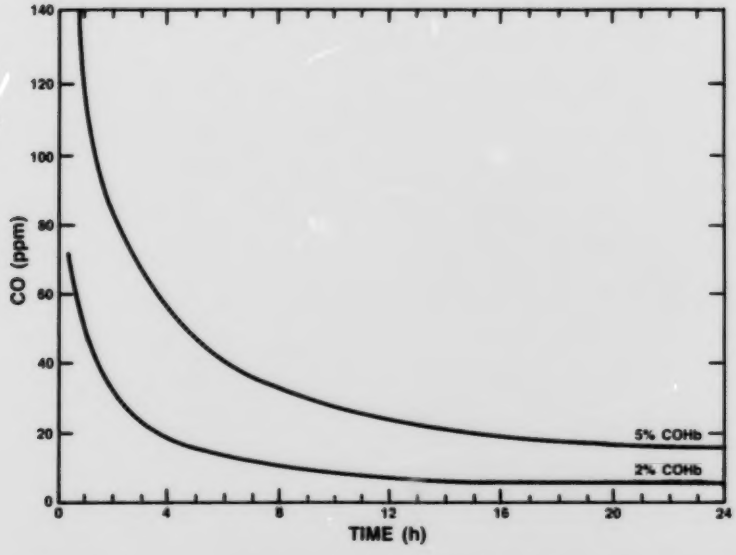

FIGURE 2 AN ILLUSTRATION OF THE TIME AND CO CONCENTRATIONS REQUIRED TO REACH THE PREDICTED PERCENT COHb SATURATION USING AN EXPONENTIAL MODEL

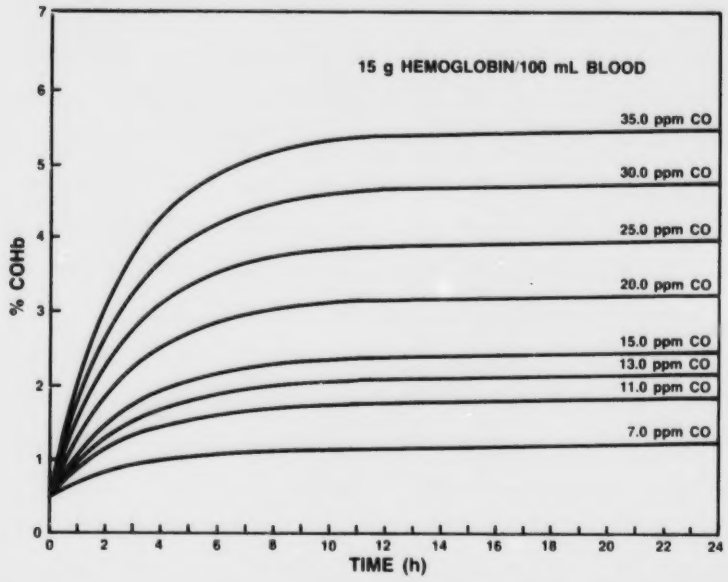

FIGURE 3 COBURN MODEL CALCULATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN TIME AND PERCENT COHb SATURATION FOR CONTINUOUS EXPOSURE TO CONSTANT CONCENTRATIONS OF CO (11)

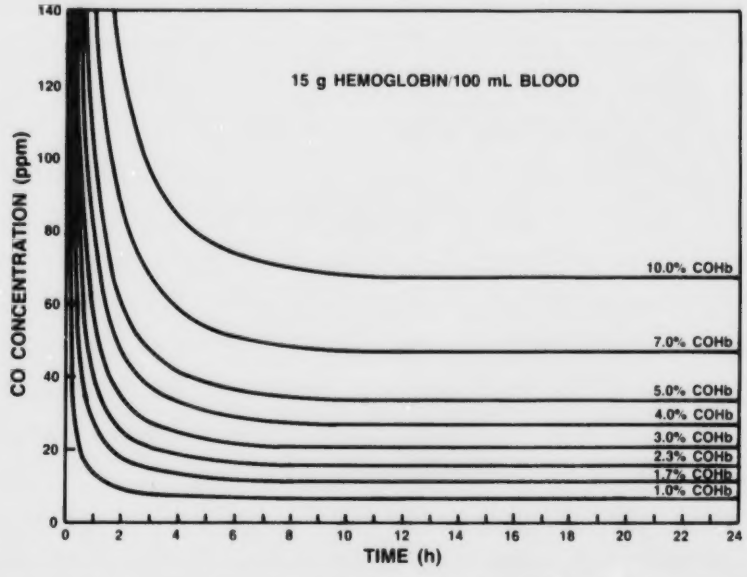

FIGURE 4 TIME AND CO CONCENTRATIONS REQUIRED TO REACH THE PREDICTED PERCENT COHb SATURATION USING THE COBURN MODEL (11)

that a 1-hour standard of 33 mg/m^3 for carbon monoxide would adequately protect the general population and a sensitive sector -- namely patients with cardiovascular and peripheral vascular disease -- whereas the Ott and Mage model suggests that a shorter averaging period would provide better protection. Until these differences are scientifically resolved, the Coburn model is being used to develop the 1- and 8-hour objectives. Data that describe the COHb response to carbon monoxide exposure in the anaemic individual are not available, but this response can be calculated using the Coburn equation. Caution must be used in the interpretation of these calculated results until specific data is available, and indeed until the clinical significance of a two-percent COHb value in the anaemic is determined.

4.2.2 Toxic Effects. Carboxyhaemoglobin is produced endogenously as a result of haeme catabolism. The normal endogenous carboxyhaemoglobin value is 0.05-1 percent. The acute physiological effects of carbon monoxide at high doses are well documented (14). The toxic effects of carbon monoxide are due to its preferential combination with red blood cells to form carboxyhaemoglobin (COHb), which reduces the ability of the red cells to transport oxygen. COHb concentrations of 10 to 50 percent in human blood are associated with symptoms such as reduced mental acuity, throbbing headaches, vomiting, collapse, coma and death. The concentrations of carbon monoxide necessary to reach those COHb levels would be from 57 to 610 mg/m^3 (50 to 700 ppm), for one or more hours (14). Such high concentrations would be found only in abnormal work place atmospheres or in special situations.

The effects or lesser exposures, such as those found in urban atmospheres, are more subtle and have been less extensively documented. However, many studies report acute or subacute physiological and behavioural effects of low COHb blood concentrations, i.e., less than five percent (COHb). As shown earlier, these concentrations of COHb in the blood could result from exposures to ambient concentrations of carbon monoxide of less than 57 mg/m^3 (50 ppm). Such concentrations of carbon monoxide are not uncommon in urban and other high-density automobile traffic areas. Experimental evidence suggests that some degree of adaptation may occur through such mechanisms as increased haemoglobin, haematocrit, and red blood cell values (15), and possibly increased circulating blood volume. Human data are inconclusive (16).

4.2.3 Cardiovascular Effects. Carbon monoxide produces cardiovascular responses both systemically and on the myocardial blood flow itself. Effects have been studied both in patients with cardiovascular disease and in subjects who were free of disease.

Measurable systemic cardiovascular changes (heart rate, pulse, blood pressure) do not usually occur in humans at COHb levels less than nine percent (17,18). Coronary flow rates increase in normal subjects at COHb levels around nine percent and flow rate changes have been observed in some individuals at COHb levels as low as five percent (19). Stewart et al. (20) reported increased stroke volume in healthy subjects exposed to carbon monoxide concentrations that resulted in COHb values from one to fifteen percent. The already ischaemic myocardium of subjects with coronary artery disease is particularly vulnerable to the additional hypoxia induced by carbon monoxide exposure. Measurable impairment of function due to carbon monoxide exposure occurs earliest in the cardiovascular system of those with existing atherosclerotic coronary disease. Considerable research has been undertaken in an effort to establish the threshold for adverse effects in patients thus compromised; however, considerable disagreement continues on the threshold COHb value for these effects.

Anderson et al. (21) conducted a double-blind study of the effects of low-level carbon monoxide exposure on the onset and duration of angina pectoris in ten male stable angina patients. Mean COHb levels rose from 1.3 percent to 2.9 and 4.5 percent following exposure to 50 ppm and 100 ppm carbon monoxide, respectively. Five of the ten subjects were smokers and these were asked to refrain from smoking for at least 12 hours before each exposure. The results showed that the duration of exercise before the onset of anginal pain was significantly shortened after exposure to 50 ppm and 100 ppm carbon monoxide when compared to the controls, although the difference between the two exposure groups was not significant; the duration of pain was increased significantly only after exposure to 100 ppm carbon monoxide. No difference was seen between smokers and non-smokers. Electro-cardiographic tracings showed that ST segment depression occurred earlier and was deeper after exposure to one or both concentrations of carbon monoxide than after exposure to purified air.

Aronow et al. (22) studied the effects of exposure to heavy freeway traffic on blood carboxyhaemoglobin levels and cardio-pulmonary function in ten patients (six with established cardiovascular disease and four who had had a previous myocardial infarct) driven for 90 minutes through heavy morning freeway traffic in Los Angeles. Seven of the ten were non-smokers. The smokers were asked not to smoke during the study and for at least eight hours prior to the study. The subjects were used as their own controls by subjecting them to the same experimental conditions breathing purified air instead of ambient air. Baseline values were established prior to undertaking the drive on the mornings of exposure and evaluations were undertaken immediately after and two hours

after their return from the drive. Ambient air measurements were undertaken in the vehicle during the exposure drives.

Mean carbon monoxide values in the moving car were 53 ± 6 ppm on the mornings of exposure. Exercise performance until the onset of angina measured before exposure to freeway air was compared with that measured immediately after and two hours after exposure. A statistically significant decrease was observed immediately after exposure, with increased performance over the following two hours. Mean systolic blood pressure and mean heart rate at the time of angina were both decreased significantly from the control period to immediately following exposure. ST segment depression was observed in three of the ten patients during exposure to freeway air; no such changes were observed when inhaling purified air during the drive. Mean arterial COHb levels recorded prior to exposure were 1.12 percent (± 1.20) with the mean value rising to 5.08 percent (± 1.19) and 2.91 percent (± 0.93) immediately after and two hours after freeway exposure, respectively. The mean value prior to exposure to compressed air was 0.83 percent (± 0.23); immediately after exposure, 0.65 percent (± 0.14); and 0.75 percent (± 0.14) two hours after exposure. The findings of this study have been heavily criticized, partly because it was not double-blind and as such is liable to bias.

Aronow et al. (23) conducted a double-blind study on 10 angina patients exposed to 50 ppm carbon monoxide on two mornings for two hours and purified air for two hours on two other mornings. None of the 10 male subjects were smokers. The mean COHb level increased from 1.03 percent to 2.68 percent following carbon monoxide exposure. The mean exercise time to onset of angina was not significantly changed after breathing purified air but did decrease significantly following exposure to carbon monoxide. The product of systolic blood pressure times heart rate (an indirect measure of oxygen delivery) was decreased following carbon monoxide exposure but not following exposure to purified air.

In 1981 Aronow (24) studied the effects on 14 male and one female angina patients of exposure for one hour to either purified air or 50 ppm carbon monoxide. This was a double-blind, randomized cross-over study. Eight of the 15 patients had had previous myocardial infarcts; none smoked. Venous COHb levels dropped from a mean value of 1.07 percent (± 0.15) to 1.00 percent (± 0.14) after exposure to purified air and increased from 1.09 percent (± 0.15) to 2.02 percent (± 0.16) after carbon monoxide exposure. The mean exercise duration-to-angina decreased significantly after breathing 50 ppm carbon monoxide for one hour. ST segment depression after exercise-induced angina occurred earlier and after less exercise following carbon monoxide

exposure than it did after breathing purified air. The product of systolic blood pressure and heart rate (an indirect measure of myocardial oxygen demand) was also decreased following exposure to carbon monoxide.

Aronow's and Anderson's studies suggest that exposure to carbon monoxide concentrations sufficient to raise the carboxyhaemoglobin level by between two and three percent or more may induce adverse effects in a population of sensitive individuals who are already cardiovascularly compromised.

The validity of these findings of effects at COHb levels of 2.02 percent ($\pm$ 0.6) reported by Aronow (24) and indeed the results of his other studies has been seriously questioned. The U.S. Environmental Protection Agency is undertaking contract work to repeat these studies and these results should help clarify the situation.

4.2.4 Peripheral Vascular Effects. Carbon monoxide has been shown to aggravate peripheral vascular disease as well as coronary artery disease. Aronow et al. (25) performed randomized double-blind cross-over carbon monoxide exposure studies on 10 patients with intermittent claudication, with occlusive arterial disease, documented by angiography.

Exposure to 50 ppm carbon monoxide for two hours raised the mean COHb level significantly (probability < 0.001) from 1.1 percent to 2.8 percent and decreased the exercise tolerance before the onset of leg pain during treadmill exercise by 17 percent (probability < 0.001) whereas there was no corresponding change in exercise after breathing compressed air.

4.2.5 Effects on Anaemics. When both are exposed to the same carbon monoxide concentrations for periods of up to 10 hours, anaemic individuals will reach higher COHb values than will non-anaemics. While equilibrium is reached earlier in anaemics, the equilibrium value for exposure periods over 10 hours is the same in both anaemics and non-anaemics. See Figure 5.

4.2.6 Pulmonary Functions and Exercise. Study results show that submaximal exercise can proceed safely without carbon monoxide accumulation at carbon monoxide exposure concentrations up to 6.5 ppm (equivalent COHb value of two percent). At COHb values of four percent or more, maximal exercise capacity can be affected in normal indivuals but submaximal exercise capacity is not. Carbon monoxide exposure resulting in COHb values of four percent has been shown to reduce exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease before they become dyspnoeic (26).

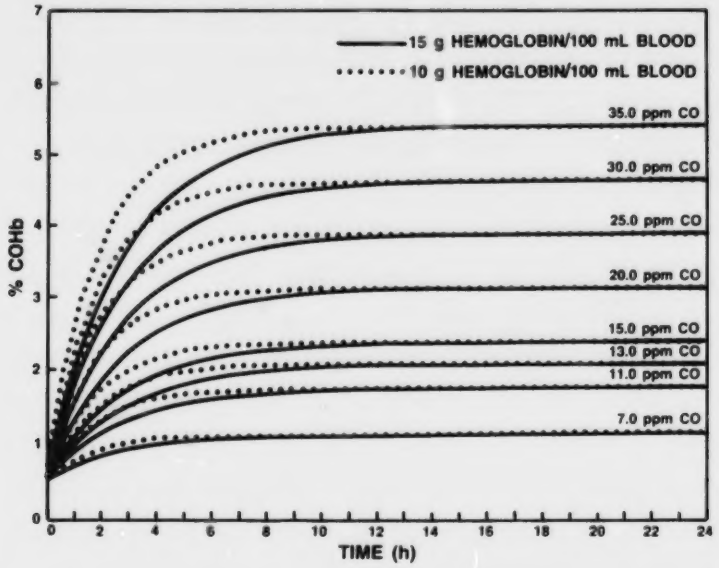

FIGURE 5 COBURN MODEL CALCULATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN TIME AND PERCENT COHb SATURATION FOR CONTINUOUS EXPOSURE TO CONSTANT CONCENTRATION OF CO FOR ANAEMIC AND NORMAL INDIVIDUALS

A series of studies was undertaken by Drinkwater et al. (27) and Raven et al. (28,29) at the University of California in order to evaluate the effect of exposure to 50 ppm carbon monoxide on man's aerobic capacity. A small, statistically insignificant, decrement in maximal aerobic capacity was observed in 20 healthy young male volunteers exposed at 25°C and a relative humidity of 20 percent. This effect was seen in both smokers and non-smokers. No decrement in maximal aerobic capacity attributable to carbon monoxide exposure was seen in these subjects exposed at 35°C, although a decrement attributable to temperature was reported. A decrement in absolute exercise time was observed in non-smokers. The excess carbon dioxide and the respiratory exchange ratio were higher in both smokers and non-smokers when exposed to carbon monoxide at 35°C than when exposed to filtered air. COHb values rose from resting pre-exercise values of 0.64 $\pm$ 0.08 percent and 3.17 $\pm$ 0.6 percent in non-smokers and smokers, respectively, to between 2.5 and 2.7 percent for non-smokers and between 4.1 and 4.5 percent for smokers post-exercise.

A study of middle-aged male smokers and non-smokers showed no significant decrement in maximal aerobic capacity attributable to carbon monoxide exposure

although the total working time was reduced. Older non-smokers showed a decrement in maximal aerobic capacity on carbon monoxide exposure, which was not seen in smokers. Pre-exercise COHb values of 0.82 percent and 4.52 percent for non-smokers and smokers, respectively, rose to post-exercise values of 2.3 percent and 5.1 percent, respectively.

The public health significance of these reported findings at maximal work load are difficult to interpret. They seem to suggest that the non-smoker is more sensitive to carbon monoxide exposure than is the smoker and that this sensitivity is related to the relative increase in COHb.

Chevalier et al. (30) attempted to determine the difference in cardiopulmonary responses to exercise between smokers and non-smokers. These studies suggest the same work was being done at a greater metabolic cost after carbon monoxide inhalation. Brody and Colburn (31) demonstrated that the "the tissue hypoxia produced by carbon monoxide inhalation may be accentuated by rather marked degrees of arterial hypoxemia in patients with heart or lung disease or in normal subjects when 'ventilation-perfusion' ratios become abnormal."

4.2.7 Toxic Effects on Animals. The occurrence of chronic effects in animals exposed to carbon monoxide has been demonstrated by several studies. Albino rabbits were used in studies (32,33) in which some animals were continuously exposed (for approximately 10 to 12 weeks) to carbon monoxide concentrations that produced 10 to 15 percent COHb. The main findings included injury to the arterial walls of the exposed animals and an enhanced uptake of cholesterol. Dogs with COHb concentrations maintained at 12 percent for six weeks showed electrocardiographic changes and evidence supporting degeneration of the heart muscle (34). Changes were also reported in the morphology of the brain and central nervous system in dogs when COHb was held at approximately 20 percent for 11 weeks (35). These changes in the CNS could not be distinguished from those attributable to cerebral anoxia secondary to co-existent myocardial damage. Continuous exposure of rats to 50 ppm carbon monoxide for three months demonstrated significant losses of trace elements (zinc, cobalt, copper, iron and magnesium) at the subcellular level (36). This trace element effect, however, diminished towards the end of the exposure period. Female rats exposed to 1 and 2 mg/m^3 of carbon monoxide for 72 days revealed hormonal disturbances related to the estrous cycle and fertility (37). In another study (38) male rats were exposed daily up to seven days to single doses of 60 mL of air containing 150 ppm carbon monoxide. The activity of benzopyrene hydroxylase was slowly but significantly decreased.

4.2.8 Chronic Effects on Humans. Evidence of chronic health effects in humans is both contradictory and incomplete. One study was made on 156 traffic officers (healthy adult males) working at the Holland Tunnel for 13 years. Each worker was given a standard complete physical examination which included routine urinalysis, standard blood cell counts, a fluoroscopic examination of the chest and a standard neurologic test. Note was taken of any unilateral inequality of individual reflexes and of any evidence of tremors. The study failed to demonstrate any chronic health effect (39). Although the carbon monoxide concentration averaged 70 ppm in the tunnel, the workers spent only part of their working day in possibly highly polluted areas; hence the actual exposure is difficult to evaluate.

The incidence of symptoms characteristic of carbon monoxide poisoning (fatigue, headaches, dizziness) was studied in groups of workers employed in ironworks, iron mines, gas works and motor repair shops in Sweden (40). The frequency of occurrence of these symptoms in a given group was compared with that in other occupational groups which served as controls. In some cases COHb determinations were undertaken; in others COHb was calculated based on the measured carbon dioxide concentration in the workplace which, in certain areas, was as high as 120 ppm. COHb values ranged from 0-8 percent in the control groups and 0-30 percent in the workers. Smokers were not excluded. The study failed to show any significant difference in the incidence of symptoms in the workers under study and the controls, even though the exposed group has an excessive frequency of headache.

The effects of carbon monoxide on pregnant mothers and their unborn children are not well documented. Several studies made on animals have suggested decreased birthweights and increased mortality in the offspring when the mother was exposed to carbon monoxide concentrations of 50 ppm (41). Few studies have been made on the effects at the low concentrations normally found in the atmosphere. Some effects on the fetus have been inferred from data on smoking mothers. Fechter and Annau (41) noted that the offspring from rats exposed to relatively high levels of carbon monoxide (150 ppm) over the gestation period showed significantly reduced locomotor activity, lower birth rates, and lower weight gain throughout the neonatal period. This was the first indication that carbon monoxide exposure may have lasting behavioural consequences, i.e., learning and emotional difficulties.

Recent studies using data from large population groups have concluded that pre-natal mortality is increased in the infants of mothers who smoke (13). While this may

be true, it is important to note that carbon monoxide is not the only chemical in tobacco smoke. 'Breathing' movements by the fetus, a normal component of intrauterine development, were observed to change abruptly and decrease when mothers with normal pregnancies smoked. The decrease in 'breathing' movements was not observed when the mother smoked non-nicotine cigarettes suggesting that the effect is induced by something other than carbon monoxide. Delayed onset of crying immediately after birth was observed in the infants of smoking mothers, along with evidence of asphyxia with irregular respiration and cyanosis (13). Other abnormalities and changes in the fetus of smoking pregnant mothers have been observed, but there is no conclusive evidence that carbon monoxide is the causative agent.

The effect of carbon monoxide poisoning is in some ways similar to the effect of high altitudes in that both interfere with the normal supply of oxygen to the tissues. The weights of newborns of mothers who live at high altitudes have been reported to be lower than those born to mothers living at sea level, and are similar to the weights of newborns of smoking mothers (13).

4.2.9 Behavioural Effects. A considerable number of experimental studies on the behavioural effects of carbon monoxide on humans have been reported (42,43). Performance such as auditory and visual vigilance, reaction time, time discrimination and estimation, coordination and tracking sensory processes and complex intellectual behaviour have been carefully observed in individuals under various experimental conditions and under varying degrees of carbon monoxide exposure. The interpretation of the absence of effects obtained at low carbon monoxide exposures (that is, exposures resulting in less than five percent COHb) cannot be made unambiguously. The sensitivity and specificity of many of these tests are not known and, consequently, clearly measurable effects are not demonstated.

In some studies subjects were tested under actual or simulated driving conditions. These studies had many weaknesses and it is difficult to draw firm conclusions. There is a paucity of good published research with respect to driver performance evaluation.

In terms of the effects of carbon monoxide on reaction times, evidence is conflicting even though careful studies have been carried out. In terms of time discrimination and estimation (42,44), factors such as boredom and isolation played an important role in the responses obtained from subjects under test. Consistent effects of low carbon monoxide exposures could not be demonstrated (42,44). In most of the

experiments on coordination, steadiness, dexterity and tracking, no effects were found on the subject's abil..y to estimate time (45).

When the COHb saturation was greater than five percent the ability to perform some complex tasks such as learning a number of meaningless syllables and reciting them without error was decreased. The ability to repeat a series of digits in reverse order was also decreased. No effects were found on the performance of other tasks such as problem calculation, dot counting, shape selection and letter recognition.

5 DISCUSSION

The scientific information on behavioural effects was not considered adequate to define a carboxyhaemoglobin value as a basis for an air quality objective for carbon monoxide. The scientific information on physiological effects was more convincing, and this work, in combination with model predictions, was used to derive an ambient air concentration of carbon monoxide that would provide a degree of safety for those members of the population who may be more susceptible than others to the effects of low ambient concentrations. These would include persons with cardiovascular disease and peripheral vascular disease, anaemics and possibly those persons living at higher altitudes where the partial pressures of oxygen are considerably lower than at sea level.

Adverse effects have been reported in sensitive individuals with cardiovascular and peripheral vascular disease following exposure to carbon monoxide concentrations sufficient to increase carboxyhaemoglobin to a mean group value of 1.7 percent and above. The relative importance of the absolute carboxyhaemoglobin value to the incremental increase as a result of carbon monoxide exposure is undetermined. No studies defining the carboxyhaemoglobin response to carbon monoxide in anaemics and small individuals have been located. In the absence of such data the Coburn Model (18) can be used to predict the carboxyhaemoglobin value that would be expected for these different conditions. However, until these are verified by experimental studies, they must be regarded with caution since other physiological mechanisms could come into play under such circumstances and could effect this response.

The validity of the findings reported in the Aronow studies (22,23,24,25) at these carboxyhaemoglobin values has been severely criticized and, until the findings have been verified in repeat studies, caution must be exercised when setting an ambient objective for carbon monoxide. Generally, the threshold for adverse effects in individuals with cardiovascular/peripheral vascular disease is between two and three percent; Aronow's findings are supported by those of Anderson (21). Presuming a conservative threshold of two percent carboxyhaemoglobin for the reported effects in individuals with cardiac disease, an acceptable ambient carbon monoxide objective should prevent the occurrence of higher carboxyhaemoglobin values. Because considerable uncertainty surrounds the findings at this concentration and because evidence suggests that the real threshold is closer 2.5 to 3 percent, protection against the two percent value would be expected to provide a reasonable margin of safety for such individuals but not necessarily the most sensitive individuals in these groups.

Using the Coburn Model, it has been calculated that a 1-hour exposure to 33 mg/m^3 (29 ppm) or an 8-hour exposure to 12.7 mg/m^3 (11 ppm) under conditions of light work (alveolar ventilation rate of 18 L per minute) will result in a carboxyhaemoglobin value of 1.7 percent, thereby protecting the group identified as most sensitive to the adverse effects of carbon monoxide. In an anaemic, the 1-hour value would theoretically result in a carboxyhaemoglobin value of 2.2 percent. However, in the absence of human data on this dose-response relationship, it is felt that the acceptable objective should be based on the clinical evidence of effects in cardiac patients, albeit the quality of the data is questioned.

The recommended maximum acceptable air quality objectives for carbon monoxide are 34.6 mg/m^3 as a 1-hour average and 12.7 mg/m^3 as an 8-hour average. These concentrations were arrived at after carefully considering the reported effects of various doses of carbon monoxide on humans.

It is evident from Figure 6 that a change in the 1-hour acceptable concentrations of 34.6 mg/m^3 (30 ppm) to 33 mg/m^3 (29 ppm) would not be justified given the insignificant difference in the carboxyhaemoglobin values projected. A reduction in the 8-hour concentration from 15 mg/m^3 (13 ppm) to 12.7 mg/m^3 (11 ppm) is recommended because exposure to 15 mg/m^3 for 8 hours will result in a projected carboxyhaemoglobin value of two percent (Figure 6) and so may not provide adequate protection for a sensitive population. Furthermore, the 8-hour value of 15 mg/m^3 results in a projected carboxyhaemoglobin level that is inconsistent with the 1-hour projection.

The recommended 1-hour and 8-hour desirable limits of 15 mg/m^3 (13 ppm) and 6 mg/m^3 (5 ppm), respectively, are intended to maintain an average COHb value of less than one percent, based on Coburn model projections (Figure 7). This is considered to be the average carboxyhaemoglobin value in the general population as a result of endogenous production.

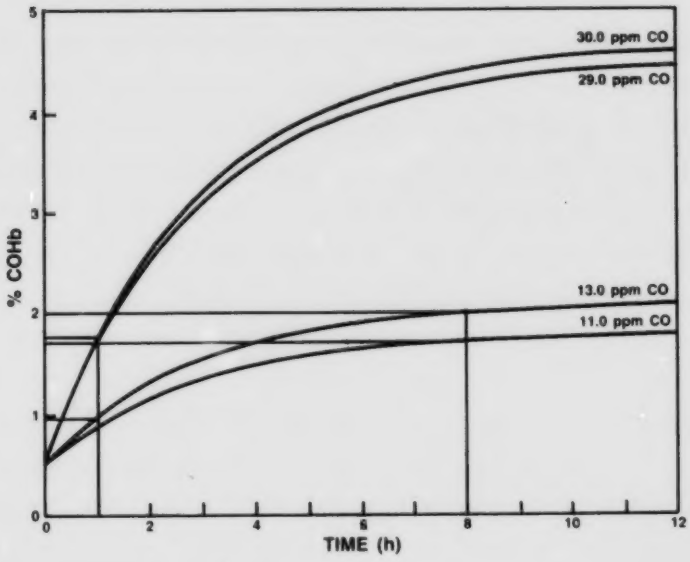

FIGURE 6 COBURN MODEL CALCULATION OF PROJECTED COHb VALUES FOLLOWING EXPOSURE TO CO CONCENTRATIONS OF 30 ppm and 29 ppm FOR ONE HOUR AND 13 ppm AND 11 ppm FOR EIGHT HOURS

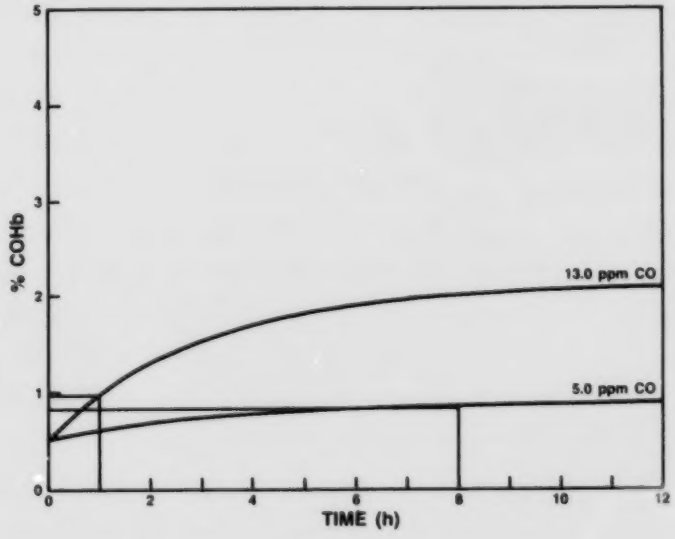

FIGURE 7 COBURN MODEL CALCULATION OF PROJECTED COHb VALUES FOLLOWING EXPOSURE TO CO CONCENTRATIONS OF 13 ppm FOR ONE HOUR AND 5 ppm FOR EIGHT HOURS

REFERENCES

1. Wright G.R., S. Jewczyk, J. Onrot, P. Tomlinson and R.J. Shephard. Carbon monoxide in the urban atmosphere: Hazards to the pedestrian and the street-worker. Arch. Environ. Health 30, 123-139, 1975.

2. Air Quality Monitoring Report 1981 Volume 1. Ontario Ministry of the Environment ARB-136-AQM:ISSN 0704-3325.

3. Harke, H.P. Zum Problem des "Passiv-Rauchens". (The problem of "passive smoking"). Much. Med. Wochenschr. 112, 2328-2334, 1970.

4. Russell, M.A.H., P.V. Cole and E. Brown. Absorption by nonsmokers of carbon monoxide from room air polluted by tobacco smoke. Lancet (i), 576-579, 1973.

5. National Air Quality Objectives for Sulphur Dioxide, Suspended Particulates, Carbon Monoxide and Oxidants (Ozone) prepared by Federal-Provincial Sub-Committee on Air Quality Objectives, Environment Canada, 1971.

6. CSA Standard 7223.21-M1978, 'Method for the measurement of carbon monoxide', Canadian Standards Association, 178 Rexdale Blvd., Rexdale, Ontario, Canada M9W 1R3, 1978.

7. Smith, R.G., 'Discussion of pathophysiologic determinants of community air quality standards for carbon monoxide', J. Occup. Med. 10: 456-462, 1968.

8. Coburn, R.F., R.E. Forster and P.B. Kane 'Considerations of the physiology and variables that determine the blood carboxyhemoglobin concentration in man', J. Clin. Invest. 44: 1899-1910, 1965.

9. Ott, W. and D. Mage, 'Interpreting urban carbon monoxide concentrations by means of a computerized blood COHb Model', presented 67th Annual Meeting APCA Denver, Colo. June 9-13, 1974. Paper No. 74-244, Co, Carboxyhemoglobin, blood, man.

10. Peterson, J.E., and R.D. Stewart, 'Absorption and elimination of carbon monoxide by inactive young men', Arch. Environ. Health 21: 165-171, August 1970.

11. Coburn, R.F., W.S. Blakemore, and R.E. Forster, 'Endogenous carbon monoxide production in man', J. Clin. Invest., 42: 1172-1178, 1963.

12. Air Quality Criteria for Carbon Monoxide, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, NAPCA, March 1970.

13. National Academy of Sciences, Carbon Monoxide, NAS, Washington, D.C. 1977.

14. Patty, Frank A., (ed.), Industrial Hygiene and Toxicology, 2nd ed., Interscience Publishers, 1967.

15. Szollozi, F., F. Medve, and E. Jeney, 'The effect of low levels of carbon monoxide in the air on man,' Zentr. Arbeitsmed. Arbeitsschutz. 20(9): 263-268, 1970. (In German).

16. Schulte, J.H., 'Effects of mild carbon monoxide intoxication', Arch. Environ. Health 7(5): 524-530, 1963.

17. Ayres, S.M., S. Giannelli and R.G. Armstrong. Carboxyhemoglobin: hemodynamic and respiratory responses to small concentrations. Science 149, 193-194, 1965.

18. Ayres, S.M., S.M. Heltrud, J.J. Gregory, S. Giannelli, and J.L. Penny, 'Systemic and myocardial hemodynamic responses to relatively small concentrations of carboxyhemoglobin', Arch. Environ. Health, 699-709, 1969.

19. Horvath, S.O., J. O'Hantan, and T. Dahms, 'Carbon monoxide and vigilance, potential danger from existing urban concentrations', Project Clean Air. Vol. 2, Inst. of Environ. Street, Calif. Univ., Santa Barbara (APRIC-26-354).

20. Stewart, R.D., J.E. Peterson, T.N. Fisher, M.J. Hosko, E.D. Baretta, H.C. Dodd and A.A. Herrmann, Experimental human exposure to high concentrations of carbon monoxide. Arch. Environ. Health 26: 1-7, 1973.

21. Anderson, E.W., R.J. Andelman, J.M. Strauch, N.J. Fortvin, and J.H. Knelson, 'Effect of low-level carbon monoxide exposure on onset and duration of angina pectoris -- a study in ten patients with ischemic heart disease', Ann. Intern. Med. 79: 46-50, 1973.

22. Aronow, W.S., C.N. Harris, M.W. Isbell, S.N. Kowaw, and B. Imparato, 'Effect of freeway travel on angina pectoris', Ann. Intern. Med. 77: 669-676, 1972.

23. Aronow, W.S., and M.W. Isbell, 'Carbon monoxide effect on exercise-induced angina pectoris', Ann. Intern. Med. 79: 392-395, 1973.

24. Aronow, W.S., 'Aggravation of angina pectoris by two percent carboxyhemoglobin', Amer. Heart J. 181, 32 154-157, February 1981.

25. Aronow, W.S., E.A. Stemmer, and M.W. Isbell, 'Effect of carbon monoxide exposure on intermittent claudication', Circulation 49: 415-417, 1974.

26. Aronow, W.S., J. Ferlinz, and F. Glauser, Effect of carbon monoxide on exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease. Amer. J. Med. 63, 904-908, 1977.

27. Drinkwater, B.L., P.B. Raven, S. Horvath, J. Gliner, R. Ruhling, N. Bolduan, and S. Taguchi, Air pollution, Exercise and Heat Stress. Arch. Environ. Health 28, 1974.

28. Raven, P.B., B.L. Drinkwater, S. Horvath, R. Ruhling, J. Gliner, J. Sutton, and N. Bolduan, (a)Age, Smoking Habits, Heat Stress and Their Interactive Effects with Carbon Monoxide and Peroxyacetylnitrate on Man's Aerobic Power, Int. J. Biometeor. 18 (3) 222-232, 1974.

29. Raven, P.B., B.L. Drinkwater, R. Ruhling, N. Bolduan, S. Taguchi, J. Gliner, and S. Horvath, (b)Effect of Carbon Monoxide and Peroxyacetylnitrate on Man's Maximal Aerobic Activity. Journal of Applied Physiology. 36 (3), 1974.

30. Chevalier, R.B., R.A. Krumholz, and J.C. Ross, 'Reactions of non-smokers to carbon monoxide inhalation: cardiopulmonary responses at rest and during exercise', J. Amer. Med. Assoc. 198 (101): 1061-1064, 1966.

31. Brody, J., and R. Coburn, 'Effects of elevated carboxyhemoglobin on gas exchange in the lung', Ann. N.Y., Acad. Sci. 174: 255-260, 1971. (APTIC-27219).

32. Astrup, P., K. Kjeldsen, and J. Wanstrup, 'Enhancing influence of carbon monoxide on the development of atheromatosis in cholesterol-fed rabbits', J. Atherosler. Res. 7: 343, 1976.

33. Wanstrup, J., K. Kjeldsen, and P. Astrup, 'Acceleration of spontaneous atherosclo-erotic changes in rabbits by a moderate prolonged carbon monoxide exposure', Acta Path. Microbiol. Scand. 75: 353, 1969.

34. Lindenberg, R., D. Levy, T. Preziosi, and M. Christensen, 'An experimental investigation in animals of the functional and morphological changes from single and repeated exposure to carbon monoxide', Presented at Amer. Ind. Hyg. Conference, Washington, May 13-17, 1962.

35. Lewey, F.H., and D.L. Drabkin, 'Experimental chronic carbon monoxide poisoning of dogs', Amer. J. Med. Sc. 208(4): 502-511, 1944.

36. Mazaleski, S.C., R.L. Coleman, R.C. Duncan, and C.A. Nau, 'Subcellular trace metal alterations in rats exposed to 50 ppm of carbon monoxide', Am. Industr. Hyg. Assoc. J. 31: 183-188, 1970.

37. Mamatsushvili, M.I., 'Noxious effects of carbon monoxide, sulphur dioxide and their combinations on the female rat's fertility' (Russian), Air Pollution Abstracts 2(1): 92, 1971. (APTIC-22531).

38. Rondia, D.J., and J. Gielen, 'In vivo influence of carbon monoxide at low concentrations on the activity of rat liver benzo (a) pyrenehydroxylase and cholesterol-7 alpha hydroxylase', Int. Union. Air Poll. Congress, Washington, D.C., 1970. (APTIC-25120).

39. Sievers, R.F., T.I. Edwards, and A.L. Murray, 'A medical study of men exposed to measured amounts of carbon monoxide in the Holland Tunnel for 13 years', U.S.P.H.S. Bull. No. 278, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C., 1942.

40. Lindgren, S.A., 'A study of the effect of protracted occupational exposure to carbon monoxide with special reference to the occurrence of so-called chronic carbon monoxide poisoning', Acta Med. Scand. 167 (Suppl. 356): 1-135, 1961.

41. Fechter, L.D., and Z. Annau, 'Effects of prenatal carbon monoxide exposure on neonatal rats', in Adverse Effects of Environmental Chemicals and Psychotropic Drugs-Neurophysiological and Behavioural Tests, Volume 2, edited by Milan Horvath and Emil Frantek, Elsevier Scientific Publishing Co., 1976. pp. 219-227.

42. Beard, R.R., and G.A. Wertheim, 'Behavioural impairment associated with small doses of carbon monoxide', Amer. J. Public Health 57: 2012-2022, 1967.

43. Pitts, G.C., and N. Pace, 'The effect of blood carboxyhemoglobin concentration on hypoxia tolerance', Amer. J. Physiol. 148: 139-151, 1947.

44. Stewart, R.D., J.E. Peterson, E.D. Baretta, R.T. Ranchaud, M.J. Hosko, and A.A. Herrmann, 'Experimental human exposure to carbon monoxide', Arch. Env. Health 2, 154-164, 1971.

45. Mikulka, P., R. O'Donnell, and P. Heinig, 'The effect of carbon monoxide on human performance'. Annals of the New York Academy of Sciences, 174, pp. 409-42, 1970.

46. Cohen, S.I., M. Deane, and J.R. Goldsmith, 'Carbon monoxide and myocardial infarction', Arch. Environ. Health 19: 510-517, 1969.

47. Neuberger, John S., and E.P. Radford, 'Review of human health criteria for ambient air quality standards in Maryland -- a report to the Bureau of Air Quality Control, Dept. of Health and Mental Hygiene, State of Maryland', from Dept. of Environ. Medicine-John Hopkins University -- School of Hygiene and Public Health, Aug. 1974.

48. Hexter, A.C., and J.R. Goldsmith, 'Carbon monoxide: association of community air pollution with mortality', Science, 172: 265-267, 1971.

49. Stewart, R.D., P.E. Newton, M.J. Hasko, and J.E. Peterson, 'Effect of Carbon monoxide on time perception', Arch. Environ. Health 27: 155-160, 1973.

50. Fodor, G.G., and G. Winneke, 'Effect of low CO concentrations on resistance to monotony and on psychomotor capacity', Staub-Reinhalt ung der Luft (Engl. Ed) 32 (4): 46-65, 1972.

51. Groll-Knapp, E.H., H.H. Wagner, and M. Haider, 'Effects of low carbon monoxide concentrations on vigilance and computer-analyzed brain potentials', Staub-Reinhalt ung der Luft (Engl. Ed) 32 (4): 64-68, 1972.

52. McFarland, R.A., F.J.W. Roughton, M.H. Halperin, and J.I. Niven, 'The effects of carbon monoxide and altitude on visual thresholds', Aviation Med. 15 (6): 381-394, 1944.

53. Halperin, M.H., R.A. McFarland, J.I. Niven, and F.J.W. Roughton, 'The time course of the effects of carbon monoxide on visual thresholds', J. Physiol. 146(3): 583-593, 1959.

54. Stupfel, M., and G. Bouley, 'Differences of Experimental Toxicity of Several Air Pollutants Related to Sex', Int. Union Air Poll. Assoc. Clean Air Congress, Washington, D.C., 1970. (APTIC-25442).

APPENDIX A

AMBIENT CARBON MONOXIDE CONCENTRATIONS RECOMMENDED BY THE WORLD HEALTH ORGANIZATION AND OTHER COUNTRIES

APPENDIX A

AMBIENT CARBON MONOXIDE CONCENTRATIONS RECOMMENDED BY THE WORLD HEALTH ORGANIZATION AND OTHER COUNTRIES

	1-hour Average	8-hour Average	24-hour Average
World Health Organization	25 ppm*	13 ppm*	10 ppm
United States of America**	35 ppm ($40\ mg/m^3$)	9 ppm ($10\ mg/m^3$)	
West Germany		26 ppm***	9 ppm
Japan		20 ppm	10 ppm

* Time-weighted averages.
** Federal Register, Sept. 13, 1985, p. 37484.
*** 95% value of cumulative frequency distribution.

APPENDIX B

SUMMARY OF REPORTED EFFECTS OF CARBON MONOXIDE

APPENDIX B SUMMARY OF REPORTED EFFECTS OF CARBON MONOXIDE

Environmental Studies	Effect	Comment	Reference
Human Studies - Physiological			
CO 5750 mg/m^3 (5000 ppm) in compressed air inhaled for 2.5 to 3.5 min.	Increased oxygen debt at COHb levels of 3.95% ± 1.87% COHb.	COHb determined before and after exposures. Study of 10 non-smokers. Sham exposures and double blind techniques not used.	Chevalier et al. (30)
CO inhalation	Tissue hypoxia produced by CO may be accentuated by marked degrees of arterial hypoxemia in patients with heart and lung disease or in normal subjects when ventilation perfusion ratios become abnormal.	Five normal subjects; two subjects with right to left shunts; two subjects with ventilation perfusion abnormalities.	Brody and Coburn (31)
35 mg/m^3 (30 ppm) for up to 12 h	Equilibrium value of 5% blood COHb is reached in 8-12 h. 80% of this equilibrium value, (4% COHb) is reached within 4 h.	Experimental exposure of non-smokers. Theoretical calculations suggest exposure to 23 (20 ppm) and mg/m^3 (10 ppm) would result in COHb levels of about 3.7% and 2% respectively, if exposure was continuous for 8 h or more.	Smith (7)
Ambient atmosphere concentrations; in high (9-16) mg/m^3 (8- ppm) and low CO pollution areas.	Significant correlations for weekly myocardial infarction case fatality rates and ambient CO levels during the week of admission.	Individuals hospitalized with acute cardiovascular disease. 35 hospitals in Los Angeles County 1958. 3080 admissions involving separate calculations for high and low CO pollution areas. Factors other than CO exposure, such as medical care practices, etc. were operative. Study requires confirmation.	Cohen et al. (46)
Range of CO, 9-15 ppm. (Median of 15-day intervals). Statistical study covering 4 years of information	A relationship between 24-hour Los Angeles basin averages for CO and total mortality (as distinct from arteriosclerotic heart disease mortality).	Temperature variations explain almost all regression. Contribution of CO is very small. That a correlation with ambient CO can be demonstrated does not prove that it alone is producing the effect on mortality even though oxidant levels had been ruled out separately. No measure of morbidity.	Neuberger Radford (47)

APPENDIX B SUMMARY OF REPORTED EFFECTS OF CARBON MONOXIDE (Cont'd)

Environmental Studies	Effect	Comment	Reference
Ambient atmosphere concentrations in Los Angeles (basin averages) Highest weekly average concentration 20.2 ppm; lowest 7.3 ppm.	CO as air pollutant associated with statistically highly significant excess mortality. Cyclic variations and maximum temperature were the main contributors.	Total number of deaths for each day from Jan. 1, 1962 to Dec. 31, 1965, and temperatures, with basin averages for CO and oxidant concentrations for the week preceding the study as variables. Findings re mortality attributed to arteriosclerotic heart disease similar to and consistent with findings of Cohen.	Hexter & Goldsmith (48)
50-100 ppm CO intermittently administered over 4 hour period; CO measured in alveolar air. Also venous blood samples.	Mean duration of pain after exercise shortened after both doses COHb - 1.3 to 2.9% (50 ppm) - 2.8 to 4.5% (100 ppm)	Some smokers included. All refrained from smoking 12 hours prior to test.	Anderson et al. (21)
50 ppm CO for 2 h. Measured COHb 2.8% Control 0.9% COHb.	Reduced exercise time until onset of intermittent claudication in patients with peripheral vascular disease.	When marginal arterial circulation is combined with exercise and a COHb of about 2.8%, pain is brought on more quickly and severely in legs. Smokers refrained 12 h prior to test.	Aronow et al. (25)
90-minute freeway travel to Los Angeles; pre-existing angina pectoris; 42-63 ppm CO.	Exercise-induced angina developed earlier following exposure (5.1% COHb). two hours after exposure (COHb of 2.9%) angina pain was still readily elicited.	Other pollutants present. COHb value derived from expired air and arterial blood sampling.	Aronow et al. (22)
Angina patients exposed in a controlled laboratory situation to 50 ppm CO for 2 h. Venous COHb 2.7%.	Reduced exercise time until onset of angina, 3 patients developed ST depression	A double blind study on 10 non-smokers.	Aronow and Isbell (23)

APPENDIX B SUMMARY OF REPORTED EFFECTS OF CARBON MONOXIDE (Cont'd)

Environmental Studies	Effect	Comment	Reference
Double-blind randomized cross-over study; 15 individuals, non-smokers, all had coronary heart disease. Subjects exposed to 50 ppm CO to reach a 2% COHb concentration or to purified air.	Reduced exercise time until onset of angina pectoris at a mean COHb concentration of 2.02% compared to 1.09% of the control.	Select group of people are sensitive to CO effects when the measured COHb concentrate is as low as 2%.	Aronow (24)
High concentra-tins of CO (5% CO in air) were administered to 11 humans and 16 canines for 30-120 min. and then 10 min. allowed for washout of alveolar CO before blood COHb was measured.	Exposure sufficient to produce blood COHb levels above 5% has been shown to place a physiological stress on patients with heart disease.	Data rely on COHb levels produced rapidly after short exposure to high levels of CO; this is not necessarily comparable to exposure over a longer time period or under equilibrium conditions.	Ayres et al. (18)
Animal Studies - Physiological			
Pregnant rats exposed to 150 ppm CO throughout gestation.	Offspring's locomotor activity reduced. Lower birth rates; slower weight gain throughout neonatal period.	First indication that low level CO exposure can have lasting behavioural conse-quences, i.e., smaller birth weights enhanced prenatal mortality. Learning and emotional deficits.	Fechter & Annau (41)
Human Studies - Behavioural			
Non-smokers 0-100 ppm for 5 h. COHb in venous blood reached 20%. Subjects in large laboratory with no isolation.	No impairment of time discrimination or esti-mation demonstrated.	Contrasts with other investigations such as Beard & Wertheim (42)	Stewart et al. (49)
50 ppm CO 5 h exposure	Lower level for psycho-motor performance effects. Accoustic vigilance impulses from background noise affected at 2.5%	COHb not measured. No base-line COHb determined. Vigilance values rebounded after 90 minutes suggesting compensation.	Fodor & Winneke (50)

APPENDIX B SUMMARY OF REPORTED EFFECTS OF CARBON MONOXIDE (Cont'd)

Environmental Studies	Effect	Comment	Reference
50, 100 and 150 ppm exposures for 2 hours	COHb 3%, 5.4% and 7.6% (estimated). Acoustic performance declined at 3%. Capacity to react to the unexpected reduced.	Bolus injection of CO. Smokers or non-smokers not indicated.	Groll-Knapp et al. (51)
115 mg/m^3 (100 ppm) intermittently through a facial mask.	Impairment in performance of some psychomotor tests at a COHb level of 5%.	Similar results may have been observed at lower COHb levels, but blood measurements were not accurate.	Schulte (16)
CO at 0, 26, 111 ppm	Nonsmokers had highly significant decrement in vigilance while breathing 111 ppm CO (average COHb 6.6%). Smokers exhibited no decrement.	Fifteen males, 21-22 yrs., ten non-smokers. COHb determined after 60 and 135 min. of exposure.	Horvath et al. (19)
24 levels of exposure; less than 1 ppm to more than 500 ppm. Duration: 1-24 h	50 ppm: COHb at 8 h = 5.1% at 12 h = 7.0% at 22 h = 8.5% at 24 h = 7.9% 100 ppm: COHb - 11-13% no effect of performance. Time interval estimations not affected at COHb several fold higher than demonstrated by Beard & Wertheim (42). AT 20% COHb objective evidence of intoxication. Also changes in visual evoked response marked at 30% COHb.	Healthy subjects. Only 3 smokers who abstained for period of study. Double blind procedure.	Stewart et al. (44)
0.58 and 144 mg/m^3 (0,50 125 ppm) for 3 h.	No effect on tests of time estimation, tracking task or vestibular function at COHb levels of 2.98% and 6.64%	Nine male nonsmokers, 19-22 yrs., controlled for training effect. Double blind.	Mikulka et al. (45)
CO gas mixtures with different percentages O_2 to simulate various altitudes.	Visual threshold increased as COHb levels increased from 5%-20%. Effects of CO hypoxia and altitude equivalent.	Trained male subjects 16-25 yrs. Fingerprick samples for determining COHb - at beginning and during tests.	McFarland et al. (52)

APPENDIX B SUMMARY OF REPORTED EFFECTS OF CARBON MONOXIDE (Cont'd)

Environmental Studies	Effect	Comment	Reference
Measured amounts of pure CO ranging from 100 - 300 mL through mask for 10-15 min.	COHb levels up to 20% observed. Measurable impairment in visual function detectable when COHb concentrations reached 4%-5%. Greater degrees of impairment at higher concentrations.	Four healthy males, 16-25 yrs.	Halperin et al. (53)
58 mg/m^3 (50 ppm) for 90 min. Subjects included humans and rats.	Impairment of time interval discrimination in non-smokers.	Blood COHb levels not available, but anticipated to be about 2.5%. Similar blood COHb levels expected from exposure to 10-17 mg/m^3 (10-15 ppm) for 8 h or more. Single blind procedure.	Beard and Wertheim (42)
Animal Studies - General			
50 ppm CO, 5 h per day, 5 days per week (rats)	Consistent trace metal loss of five metal species studied (Zn, Co, Cu, Fe, Mg). Zn migrates out of liver and to lesser degree out of kidney, heart and lungs. Relatively massive quantities of cobalt lost from rat liver mitochondrial fractions. Indicates an overall reduction of cellular respiration and ATP production.	These subcellular effects demonstrated with exposure to so-called 'no effect' Threshold Limit Value. Tendency to return to normal after 3 months exposure.	Mazaleski et al. (36)
CO at 1 and 2 mg/m^3, SO_2 at 0.15 and 4 mg/m^3, CO + SO_2 at 2 & 4 mg/m^3 respectively. Female rats; all for 72 days.	Studies of estrous cycle and fertility revealed hormonal disturbances (in all cases, excepting SO_2 at 0.15 mg/m^3) indicative of increased functioning of the pituitary body. Greatest effect observed with combined CO-SO_2 exposures.	Fran Aptic abstract.	Mamatsushvili (37)
Lethal doses of CO (0.3% CO) (also four other pollutants); mice.	Female mice much more resistant to CO poisoning. Castration increases resistance to CO in males but decreases resistance in females.	Male and female mice in groups of ten.	Stupfel and Bonley (54)

APPENDIX C

THE COBURN EQUATION

APPENDIX C THE COBURN EQUATION

The basic differential equation relating the physiological variables that determine the blood carboxyhaemoglobin in humans, proposed by Coburn, Forster and Kane (8), is as follows:

$$\frac{d(CO)}{dt} = V_{CO} - \frac{(HbCO)}{(HbO_2)} \times \frac{pC_{O_2}}{M} \times \frac{1}{\frac{1}{D_L} + \frac{pB - 47}{V_A}} + \frac{pI_{CO}}{\frac{1}{D_L} + \frac{pB - 47}{V_A}}$$

where $\frac{d(CO)}{dt}$ is the rate of change of CO in the body (mL/min)

(HbCO) is the concentration of CO in the blood (ml CO/mL blood)

(HbO_2) is the concentration of O_2 in the blood (ml O_2/mL blood)

D_L is the diffusion capacity of the lung (mL/min/mm Hg)

V_A is the alveolar ventilation rate (mL/min)

pB is barometric pressure (mm Hg)

pI_{CO} is inspired carbon monoxide pressure (mm Hg)

pC_{O_2} is the mean pulmonary capillary oxygen pressure (mm Hg)

M is the Haldane constant (220-240 at pH 7.4)

V_{CO} is the rate of endogenous CO production (mL/min)

Révision des objectifs nationaux en matière de qualité de l'air ambiant pour le monoxyde de carbone

Teneurs souhaitables et acceptables

Comité consultatif fédéral-provincial sur la qualité de l'air

RÉVISION DES OBJECTIFS NATIONAUX EN MATIÈRE DE QUALITÉ DE L'AIR AMBIANT POUR LE MONOXYDE DE CARBONE

(Teneurs souhaitables et acceptables)

Rapport du
Comité consultatif fédéral-provincial sur la qualité de l'air

Avril 1987

© Ministre des Approvisionnements et Services Canada 1987
N° de cat. En 42-17/1-1987F
ISBN 0-662-94226-4
IMPRIMERIE BEAUREGARD LIMITÉE

AVANT-PROPOS

En vertu de la *Loi sur la lutte contre la pollution atmosphérique*, les objectifs nationaux en matière de qualité de l'air ambiant peuvent être prescrits pour trois niveaux de qualité de l'air: souhaitables, acceptables et admissibles (tolérables). Les objectifs afférents à la qualité de l'air ambiant des niveaux souhaitables et acceptables ont été publiés dans la *Gazette du Canada* pour le monoxyde de carbone, les particules en suspension, l'anhydride sulfureux et les oxydants (ozone) en 1974, et pour le dioxyde d'azote en 1975. Ces niveaux ont été recommandés par le Comité fédéral-provincial sur la pollution atmosphérique (CFPPA), maintenant le Comité consultatif fédéral-provincial sur la qualité de l'air (CCFPQA), dans la publication de 1976 intitulée *Criteria for National Air Quality Objectives*. En 1978, et sur la recommandation du CFPPA, les niveaux admissibles de ces polluants atmosphériques ont été publiés.

Voici les définitions utilisées dans l'établissement des valeurs numériques pour les concentrations maximales des niveaux souhaitables et acceptables:

> **Le niveau maximal acceptable** vise à protéger le sol, l'eau, la végétation, les matériaux, les animaux, le mode de vie et le bien-être des personnes contre les effets néfastes de la pollution et à prévenir une réduction de la visibilité.
>
> **Le niveau maximal souhaitable** est un objectif à long terme de la qualité de l'air et sert de base à une politique visant à prévenir la dégradation des parties du pays non touchées par la pollution et pour la mise au point continuelle de techniques de lutte contre la pollution.

Le niveau maximal acceptable est celui qui concerne plus directement les organismes de lutte contre la pollution dans leurs opérations quotidiennes. Il est conçu pour protéger de façon adéquate les "récepteurs" et servir de guide pour la planification à long terme. Lorsque ce niveau est dépassé, il faut intervenir. Les teneurs inférieures au niveau maximal souhaitable n'auraient peu ou pas d'effet sur les récepteurs. Ce niveau sert de guide pour la planification à long terme. Il convient cependant de remarquer que les effets pris en considération dans l'élaboration des objectifs afférents à la qualité de l'air ambiant sont ceux des polluants mêmes; les effets des produits secondaires ou de transformation ne font pas l'objet d'un examen détaillé.

Le CCFPQA révise périodiquement les objectifs nationaux afférents à la qualité de l'air ambiant à la lumière de nouvelles informations. Le présent rapport porte sur la révision des niveaux souhaitables et acceptables pour le monoxyde de carbone. Les révisions des objectifs de qualité de l'air pour d'autres polluants atmosphériques seront publiées séparément. Les niveaux maximaux admissibles (tolérables) feront également l'objet d'une révision distincte.

Le Réseau national de surveillance de la pollution atmosphérique (RNSPA) effectue une surveillance des teneurs en polluants de l'air ambiant au Canada. On peut se procurer les extraits annuels et mensuels des données du Réseau auprès de la Section des publications, Protection de l'environnement, Environnement Canada.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos		III
Liste des figures		VI
1	OBJECTIFS AFFÉRENTS À LA QUALITÉ DE L'AIR POUR LE MONOXYDE DE CARBONE	1
2	PROPRIÉTÉS ET PRÉSENCE DU MONOXYDE DE CARBONE	2
3	MESURE DU MONOXYDE DE CARBONE	4
4	EFFETS DU MONOXYDE DE CARBONE	5
4.1	Effets sur la végétation	5
4.2	Effets sur la santé	5
4.2.1	Pharmacocinétique du monoxyde de carbone	5
4.2.2	Effets toxiques	9
4.2.3	Effets cardiovasculaires	10
4.2.4	Effets vasculaires périphériques	13
4.2.5	Effets sur les anémiques	13
4.2.6	Fonctions pulmonaires et exercice	14
4.2.7	Effets toxiques sur les animaux	15
4.2.8	Effets chroniques sur les humains	15
4.2.9	Effets sur le comportement	17
5	ANALYSE	19
Références		22
Annexe A. - Teneurs ambiantes en monoxyde de carbone recommandées par l'Organisation mondiale de la santé et d'autres pays		27
Annexe B. - Résumé des effets signalés du monoxyde de carbone		31
Annexe C. - Équation de Coburn		39

LISTE DES FIGURES

1	MODÈLE EXPONENTIEL DE CALCUL INDIQUANT LE RAPPORT ENTRE LE TEMPS ET LA SATURATION DE COHb (EN POURCENTAGE) POUR UNE EXPOSITION CONTINUE À DES TENEURS CONSTANTES EN CO	7
2	ILLUSTRATION DU TEMPS ET DES TENEURS EN CO NÉCESSAIRES POUR ATTEINDRE LA SATURATION PRÉVUE DE COHb (EN POURCENTAGE) À L'AIDE D'UN MODÈLE EXPONENTIEL	7
3	MODÈLE DE COBURN DE CALCUL DU RAPPORT ENTRE LE TEMPS ET LA SATURATION DE COHb (EN POURCENTAGE) POUR UNE EXPOSITION CONTINUE À DES TENEURS CONSTANTES EN CO	8
4	TEMPS ET TENEURS EN CO NÉCESSAIRES POUR ATTEINDRE LA SATURATION PRÉVUE DE COHb (EN POURCENTAGE) À L'AIDE DU MODÈLE DE COBURN	8
5	MODÈLE DE COBURN DE CALCUL DU RAPPORT ENTRE LE TEMPS ET LA SATURATION DE COHb (EN POURCENTAGE) POUR UNE EXPOSITION CONTINUE À UNE TENEUR CONSTANTE EN CO D'ANÉMIQUES ET DE PERSONNES NORMALES	13
6	MODÈLE DE COBURN DE CALCUL DES TENEURS PRÉVUES EN COHb APRÈS UNE EXPOSITION À DES TENEURS DE L'AIR EN CO DE 30 ppm ET 29 ppm PENDANT UNE HEURE ET DE 13 et 11 ppm PENDANT HUIT HEURES	21
7	MODÈLE DE COBURN DE CALCUL DES TENEURS PRÉVUES EN COHb APRÈS UNE EXPOSITION À DES TENEURS DE L'AIR EN CO DE 13 ppm PENDANT UNE HEURE ET DE 5 ppm PENDANT HUIT HEURES	21

1 OBJECTIFS AFFÉRENTS À LA QUALITÉ DE L'AIR POUR LE MONOXYDE DE CARBONE

Les niveaux maximaux souhaitable et acceptable recommandés pour le monoxyde de carbone dans l'air ambiant au Canada sont les suivants:

	Teneur moyenne, en mg/m^3 (ppm) sur une période de	
	1 heure	8 heures
Niveau maximal souhaitable	15 (30)	6 (5)
Niveau maximal acceptable	34,6 (30)	12,7 (11)

Remarque. - Le facteur employé pour convertir les milligrammes par mètre cube (à 25 °C et 101,3 kPa) en parties par million est 1 mg/m^3 de CO = 0,867 ppm de CO.

Les niveaux maximaux souhaitables actuels pour le monoxyde de carbone sont une moyenne pour une heure de 15 mg/m^3 (13 ppm) et une moyenne pour huit heures de 6 mg/m^3 (5 ppm). Les niveaux maximaux acceptables sont une moyenne pour une heure de 35 mg/m^3 (30 ppm) et une moyenne pour huit heures de 15 mg/m^3 (13 ppm). Ces nouveaux niveaux recommandés sont basés sur l'examen de la documentation scientifique actuelle, et seul le niveau maximal acceptable pour une teneur moyenne pendant huit heures a été modifié. Les teneurs en monoxyde de carbone de l'air ambiant recommandées par l'Organisation mondiale de la santé et d'autres pays sont indiquées à l'annexe A.

2 PROPRIÉTÉS ET PRÉSENCE DU MONOXYDE DE CARBONE

Le monoxyde de carbone (CO) est un gaz incolore, inodore et insipide. Il a un poids moléculaire de 28,01 grammes, et sa densité est de 0,968 par rapport à l'air. Le monoxyde de carbone se condense à -190 °C et gèle à -207 °C. Il est très peu soluble dans l'eau (3,3 ml/100 ml de H_2O à 0 °C). Il est inflammable, avec une limite inférieure d'explosivité dans l'air de 12,5 p. 100.

Le monoxyde de carbone est produit lors de la combustion de presque toutes les matières carbonées avec une quantité insuffisante d'oxygène, c'est-à-dire qu'il est un produit de combustion incomplète. On le trouve dans le gaz d'échappement des moteurs à combustion interne, dans les hauts fourneaux des aciéries, dans les appareils de chauffage, dans les chaufferettes au pétrole et au gaz mal ajustées, et lors des incendies dans des édifices.

Le monoxyde de carbone est également produit de façon endogène chez l'homme et les animaux et chez les espèces hydrozoaires et la végétation marine. La production endogène chez l'homme prend la forme de sous-produits de l'hémocatabolisme dans des quantités de l'ordre de 0,42 ± 0,07 ml/h par personne. Ces quantités sont plus importantes dans le cas de personnes souffrant de maladies hémolytiques.

Les teneurs ambiantes de base (c.-à-d. de l'air relativement non pollué) en monoxyde de carbone varient de 0,029 à 1,15 mg/m^3 (0,02 à 1,02 ppm en volume). Des teneurs supérieures à 35 ppm et 9 ppm, moyennes respectives pour une heure et huit heures, ont déjà été signalées dans plusieurs villes nord-américaines. Wright *et al.* (1) ont signalé des teneurs de 12 ppm au milieu d'un îlot d'habitations de la rue Bloor à Toronto et des teneurs moyennes, à l'heure de pointe à des intersections achalandées de la ville, variant de 16 à 29 ppm. Ils ont indiqué que les valeurs pour le centre de Toronto variaient vraisemblablement de 10 à 50 ppm selon la vitesse du vent, la direction du vent, la stabilité atmosphérique, la densité de la circulation et la forme des édifices environnants. Les teneurs atmosphériques en monoxyde de carbone varient avec la saison, les valeurs les plus élevées étant mesurées au cours des mois d'hiver, en raison notamment de la mauvaise combustion du carburant par les véhicules lors des démarrages à froid. Les valeurs pour le monoxyde de carbone enregistrées en 1981 par le ministère de l'Environnement de l'Ontario (MOE) indiquent que le critère provincial pour une heure de 36,2 mg/m^3 a été dépassé 17 fois au cours de l'année à un seul poste de surveillance. Le critère de 15,7 mg/m^3 pour une période de huit heures a été dépassé à deux postes, une fois dans l'un et quarante fois dans l'autre. Ces deux postes de surveillance se trouvent dans le centre de Toronto (2).

Les teneurs de l'air en monoxyde de carbone à l'intérieur peuvent être influencées par le degré de renouvellement de l'air, par les teneurs de l'air en monoxyde de carbone à l'extérieur, par les appareils de cuisson utilisés, par les fumeurs et par d'autres facteurs. Des teneurs de 30 à 50 ppm ont été signalées dans une salle de conférence fermée, occupée par 21 fumeurs de cigarettes ou 9 fumeurs de cigares. Ces teneurs sont tombées à 10 ppm, une fois que la pièce a été modérément ventilée (3, 4). En général, les teneurs de l'air ambiant "correspondent aux activités humaines (comme la circulation automobile) et aux facteurs météorologiques (la stabilité atmosphérique), entraînant ainsi des variations diurnes, hebdomadaires et saisonnières" (5).

3 MESURE DU MONOXYDE DE CARBONE

Un certain nombre de méthodes de mesure du monoxyde de carbone sont décrites dans la documentation. En plus des tubes de détection, deux méthodes instrumentales sont normalisées au niveau national et international:

a) La spectrométrie infrarouge non dispersive est conçue pour être utilisée lorsque les teneurs en monoxyde de carbone sont supérieures à 6 mg/m^3 ou lorsqu'il n'est pas nécessaire d'avoir une grande précision pour des valeurs inférieures à celle-ci. Les instruments disponibles peuvent mesurer une plage d'environ 0 à 60 mg/m^3, soit la plage communément utilisée pour la mesure de ce polluant de l'air urbain. Cette méthode a une précision supérieure à ± 10 p. 100 de l'échelle totale.

b) La chromatographie en phase gazeuse est conçue principalement pour mesurer avec une grande précision le monoxyde de carbone à des teneurs inférieures à 6 mg/m^3 (6). La technique de chromatographie en phase gazeuse permet une vaste sélection de plages. On peut obtenir une précision de moins de 5 p. 100 de l'échelle complète pour des plages de 0 à 1 mg/m^3 (6).

4 EFFETS DU MONOXYDE DE CARBONE

4.1 Effets sur la végétation

On ne s'attend pas à ce que le monoxyde de carbone cause des dommages à la végétation aux concentrations moyennes trouvées dans l'atmosphère des villes.

4.2 Effets sur la santé

4.2.1 Pharmacocinétique du monoxyde de carbone. - Le monoxyde de carbone est un exemple de polluant pour lequel il existe une mesure biologique de la dose; dans ce cas, la concentration de carboxyhémoglobine (COHb) est une mesure biologique de l'exposition au monoxyde de carbone (7). Le monoxyde de carbone exerce ses effets sur les mammifères en entrant en compétition avec l'oxygène pour se lier aux composés hémaux des tissus, et particulièrement à l'hémoglobine. L'hémoglobine est un complexe de fer ferreux d'une protoporphyrine combiné avec la globine et contenu dans l'érythrocyte. L'affinité relative de l'hémoglobine pour le monoxyde de carbone comparativement à l'oxygène chez l'homme varie de 210 à 250. Les systèmes respiratoires et cardiovasculaires du corps fournissent les moyens de s'approvisionner de façon suffisante en oxygène à partir de l'air ambiant et de le transporter à une vitesse suffisante pour maintenir le métabolisme des tissus. Dans ce processus, l'oxygène est lié de façon réversible aux quatre liaisons de la molécule d'hémoglobine; il peut donc modifier fortement la capacité du sang à transporter l'oxygène. De plus, la COHb influe sur l'évacuation de l'oxygène lié au niveau des tissus.

La quantité de COHb dans le sang et son influence sur la capacité du sang à transporter l'oxygène sont reliés notamment aux pressions partielles de l'oxygène et du monoxyde de carbone dans l'air alvéolaire, et cette quantité tend à l'équilibre en approchant de façon exponentielle une concentration constante de monoxyde de carbone. L'équation exponentielle reliant les variables physiologiques qui déterminent la carboxy-hémoglobine du sang chez les humains (annexe C) a été proposée par Coburn, Forster et Kane (8). Diverses modifications de l'équation ont depuis lors apparu dans la documentation (9, 10). Ott et Mage (9) ont proposé une caractéristique asymptotique et mis au point un modèle qui prévoit une valeur constante de COHb à l'équilibre. Le modèle "donne une estimation continue de la COHb sanguine qui dépend non seulement de la teneur actuelle en monoxyde de carbone mais également de toutes les teneurs antérieures en monoxyde de carbone". Le modèle d'Ott et Mage tient compte du monoxyde de carbone produit de façon endogène, ce qui donne une concentration biologique de base d'environ 0,05 à 1 p. 100 de COHb (11, 12, 13), de la valeur des expositions précédentes au monoxyde de carbone et des fluctuations réelles du monoxyde de carbone ambiant.

Lorsque le modèle a été appliqué à des données de surveillance continue, on a remarqué qu'à plusieurs occasions les teneurs de l'air ambiant en monoxyde de carbone dépassaient les normes américaines en matière de qualité de l'air, mais que la saturation prévue de COHb demeurait inférieure à 2 p. 100 dans le sang. (Les normes fédérales sur la qualité de l'air aux États-Unis pour le monoxyde de carbone sont établies de façon à éviter la présence de 2 p. 100 de COHb dans le sang.) À d'autres occasions (8 p. 100 des cas où la norme des 2 p. 100 de COHb était dépassée), les normes de la qualité de l'air ambiant n'ont pas été enfreintes, parce qu'une durée moyenne d'une heure ne donne pas une image précise de l'exposition réelle qui comprend des teneurs de pointe pendant de courtes périodes. On a suggéré des périodes de 10 à 15 minutes dans le but de faire des prévisions plus précises de la COHb à partir de données de surveillance continue.

Les courbes de la figure 1 représentent le rapport entre le temps (en heures) et la saturation (en pourcentage) de COHb pour diverses teneurs constantes de l'air en monoxyde de carbone, rapport prévu par une équation empirique élaborée par Peterson et Stewart (10). Le modèle ne présente pas de tendance asymptotique, étant donné que, contrairement au modèle d'Ott et Mage susmentionné, sa valeur limite à un temps infini ne constitue pas une concentration constante de la COHb mais bien l'infini.

Les courbes de la figure 2 représentent le rapport entre le temps et la teneur en monoxyde de carbone (en parties par million) pour des saturations de COHb fixes prévues à l'aide du modèle de Peterson et Stewart (10). Les figures 3 et 4 présentent des courbes semblables illustrant le rapport entre le temps et la saturation de COHb (en pourcentage) et le rapport entre le temps et la teneur en CO, obtenues à l'aide du modèle asymptotique de Coburn, Forster et Kane (8). Les courbes donnent les temps d'exposition et les teneurs en monoxyde de carbone nécessaires pour atteindre une saturation donnée de COHb. Ces courbes sont évidemment influencées par des facteurs comme l'activité, le poids corporel et le sexe.

Le modèle de Coburn a plusieurs limites. La solution de l'équation différentielle utilisée est basée sur des hypothèses qui peuvent être remises en question, et les données utilisées pour dériver l'équation sont basées sur des paramètres physiologiques mesurés chez un groupe restreint de sujets masculins. Si des valeurs représentant d'autres groupes de population remplacent ces valeurs dans l'équation, on remarque que la réaction de la COHb n'est pas très différente de celle observée dans la population normale, que ce soit pour des durées d'une heure ou de huit heures.

Ott et Mage affirment que le modèle de Coburn sous-estime la réaction de la COHb. Ces deux modèles prennent pour acquis qu'il y a équilibre après l'exposition au

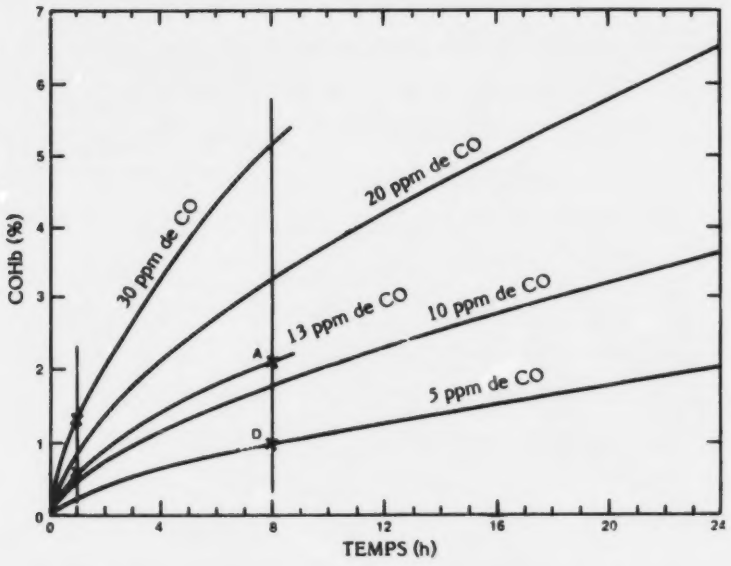

FIGURE 1 MODÈLE EXPONENTIEL DE CALCUL INDIQUANT LE RAPPORT ENTRE LE TEMPS ET LA SATURATION DE COHb (EN POURCENTAGE) POUR UNE EXPOSITION CONTINUE À DES TENEURS CONSTANTES EN CO

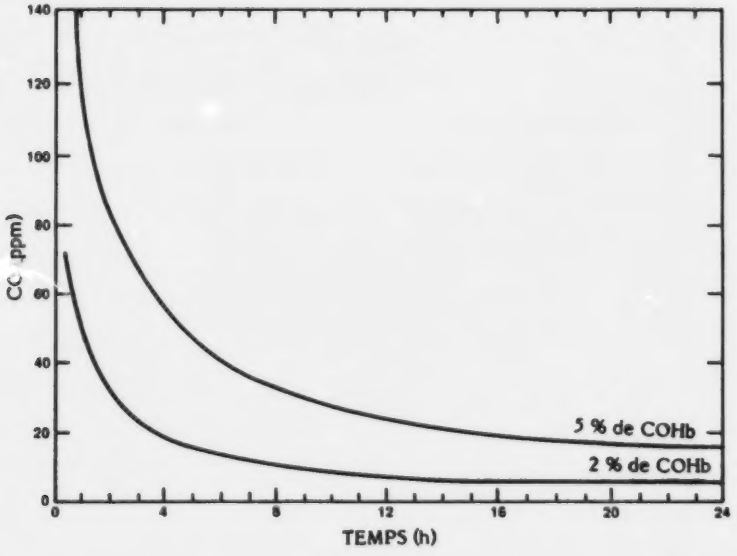

FIGURE 2 ILLUSTRATION DU TEMPS ET DES TENEURS EN CO NÉCESSAIRES POUR ATTEINDRE LA SATURATION PRÉVUE DE COHb (EN POURCENTAGE) À L'AIDE D'UN MODÈLE EXPONENTIEL

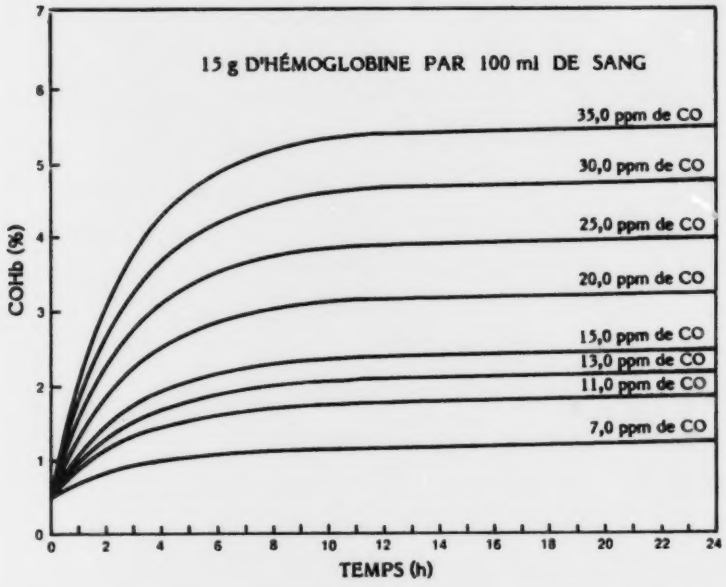

FIGURE 3 MODÈLE DE COBURN DE CALCUL DU RAPPORT ENTRE LE TEMPS ET LA SATURATION DE COHb (EN POURCENTAGE) POUR UNE EXPOSITION CONTINUE À DES TENEURS CONSTANTES EN CO (11)

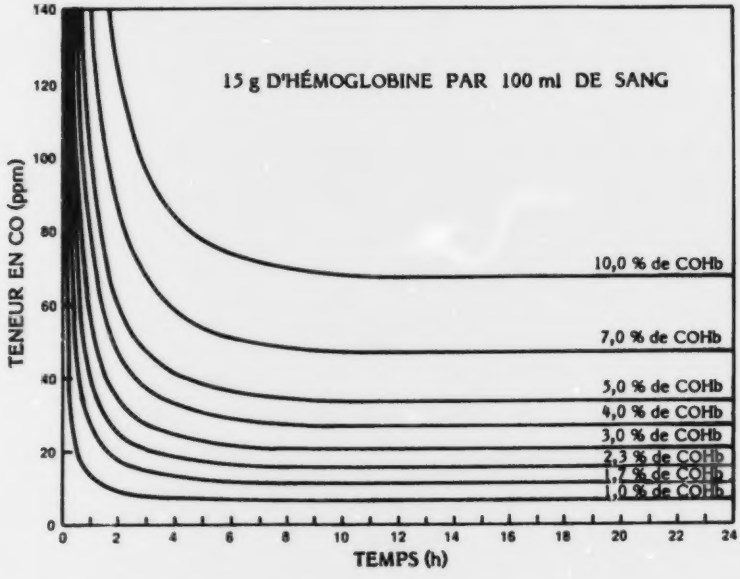

FIGURE 4 TEMPS ET TENEURS EN CO NÉCESSAIRES POUR ATTEINDRE LA SATURATION PRÉVUE DE COHb (EN POURCENTAGE) À L'AIDE DU MODÈLE DE COBURN (11)

monoxyde de carbone. Ott et Mage considèrent cependant que l'utilisation du modèle de Coburn pour des périodes d'exposition plus courtes pousse à sous-estimer la réaction réelle de la COHb à une exposition au monoxyde de carbone donnée et affirment qu'un délai plus court peut être utilisé pour tenir compte de la concentration de COHb qui précède immédiatement. Le modèle de Coburn suppose qu'une norme de 33 mg de monoxyde de carbone par mètre cube pendant une heure protégerait de façon adéquate la population en général et un secteur sensible, notamment les personnes souffrant de maladies cardio-vasculaires et vasculaires périphériques, tandis que le modèle d'Ott et Mage propose qu'une période plus courte pour l'établissement de la moyenne garantirait une meilleure protection. Le modèle de Coburn est utilisé pour l'élaboration des objectifs de une et de huit heures jusqu'à ce que ces différences soient résolues de façon scientifique. Il n'existe pas de données qui décrivent la réaction de la COHb à l'exposition au monoxyde de carbone chez les personnes anémiques, mais cette réaction peut être calculée à l'aide de l'équation de Coburn. Il faut cependant faire preuve de prudence dans l'interprétation de ces données jusqu'à ce que des données précises soient disponibles, et jusqu'à ce que la teneur clinique significative en COHb de 2 p. 100 soit bien établie chez les personnes anémiques.

4.2.2 Effets toxiques. - La carboxyhémoglobine est produite de façon endogène par le catabolisme des composés hémaux. La teneur normale en carboxyhémoglobine endogène est de 0,05 à 1 p. 100. Les effets physiologiques aigus du monoxyde de carbone à des doses élevées sont bien documentés (14). Les effets toxiques du monoxyde de carbone sont dus à sa combinaison préférentielle aux érythrocytes pour former de la carboxyhémoglobine (COHb) qui réduit la capacité des érythrocytes à transporter l'oxygène. Des teneurs du sang humain de 10 à 50 p. 100 en COHb sont associées à des symptômes comme une acuité mentale réduite, des maux de tête lancinants, des vomissements, des collapsus, le coma et le décès. Les teneurs en monoxyde de carbone nécessaires pour atteindre ces teneurs en COHb varieraient donc de 57 à 610 mg/m^3 (50 à 700 ppm), pendant une heure ou plus (14). Des teneurs aussi élevées ne se trouvent que dans des atmosphères anormales en milieu de travail ou dans des situations très spéciales.

Les effets d'expositions moins prononcées comme en milieu urbain sont plus subtils et ont été étudiés moins à fond. Cependant, de nombreuses études signalent des effets aigus et subaigus sur le système physiologique et sur le comportement de faibles teneurs du sang en COHb, c.-à-d. moins de 5 p. 100 (COHb). Comme nous l'avons déjà indiqué, ces teneurs sanguines en COHb pourraient provenir d'expositions à des teneurs ambiantes en monoxyde de carbone inférieures à 57 mg/m^3 (50 ppm). De telles teneurs ne

sont pas rares dans les zones urbaines et à forte densité de circulation automobile. Des preuves expérimentales indiquent qu'un certain degré d'adaptation peut se faire par des mécanismes comme l'accroissement de l'hémoglobine, de l'hématocrite, et du nombre de globules rouges (15) et une augmentation possible de la circulation sanguine. Les données sur l'homme ne sont pas concluantes (16).

4.2.3 Effets cardiovasculaires. - Le monoxyde de carbone entraîne des réactions cardiovasculaires dans tout le système ainsi que dans la circulation sanguine du myocarde. Ces effets ont été étudiés chez des patients souffrant de maladies cardiovasculaires et sur des sujets ne souffrant d'aucune maladie.

Des changements cardiovasculaires systémiques mesurables (rythme cardiaque, pouls, tension artérielle) ne se produisent généralement pas chez les humains à des teneurs en COHb inférieures à 9 p. 100 (17, 18). Le débit coronarien augmente chez les sujets normaux à des teneurs en COHb d'environ 9 p. 100, et des changements au niveau du débit ont été observés chez certaines personnes à des teneurs en COHb aussi faibles que 5 p. 100 (19). Stewart *et al.* (20) ont signalé un volume accru d'attaques chez des sujets en santé exposés à des teneurs en monoxyde de carbone entraînant des valeurs de la COHb de 1 à 15 p. 100. Le myocarde déjà ischémique de sujets souffrant de maladies coronariennes est particulièrement vulnérable à l'hypoxie additionnelle provoquée par le monoxyde de carbone. La détérioration mesurable des fonctions due à une exposition au monoxyde de carbone se produit plus rapidement dans le système cardiovasculaire de ceux qui souffrent déjà d'artériosclérose. D'importants travaux de recherche ont été entrepris afin de connaître le seuil des effets néfastes chez les patients ainsi atteints; cependant, les personnes continuent à souffrir de désagréments considérables à la valeur seuil de la COHb qui produit ces effets.

Anderson *et al.* (21) ont fait une étude en "double aveugle" sur les effets de l'exposition à des teneurs peu élevés en monoxyde de carbone sur le déclenchement et la durée de l'angine de poitrine chez dix patients masculins à angine stable. Les teneurs moyennes en COHb sont passées de 1,3 p. 100 à 2,9 p. 100 et 4,5 p. 100 après une exposition respective à 50 ppm et 100 ppm de monoxyde de carbone. Cinq des dix sujets étaient des fumeurs à qui on avait demandé de s'abstenir de fumer au moins douze heures avant chaque exposition. Les résultats ont indiqué que le temps à l'exercice avant le déclenchement des douleurs causées par l'angine de poitrine était raccourci considérablement après une exposition à 50 ppm et 100 ppm de monoxyde de carbone par rapport à celui des sujets témoins, bien que la différence entre les deux groupes exposés ne soit pas significative; les douleurs duraient beaucoup plus longtemps après une exposition à

100 ppm de monoxyde de carbone. Aucune différence n'a été observée entre les fumeurs et les non-fumeurs. Les électrocardiographes indiquaient que la dépression du segment S-T se produisait plus rapidement et qu'elle était plus prononcée après une exposition à une ou aux deux concentrations de monoxyde de carbone plutôt qu'à une exposition à de l'air purifié.

Aronow *et al.* (22) ont étudié les effets de l'exposition à une forte circulation sur des autoroutes sur les teneurs du sang en carboxyhémoglobine et sur la fonction cardiopulmonaire chez dix patients (six souffrant de maladies cardiovasculaires et quatre qui avaient déjà eu un infarctus du myocarde) pendant un parcours de 90 minutes, l'avant-midi, à Los Angeles. Sept des dix sujets étaient des non-fumeurs. On avait demandé au fumeurs de ne pas fumer au moins huit heures avant l'étude et durant cette dernière. Les sujets ont également servi de sujets témoins, étant donné qu'ils ont été soumis aux mêmes conditions expérimentales en respirant de l'air purifié au lieu d'air ambiant. Les valeurs de base ont été établies avant le parcours, le matin de l'exposition, et des évaluations ont été faites immédiatement, ainsi que deux heures après le retour des sujets. Les mesures de l'air ambiant ont été faites dans le véhicule au cours des randonnées d'exposition.

Les teneurs moyennes en monoxyde de carbone dans le véhicule automobile en mouvement étaient de 53 ± 6 ppm les avant-midis d'exposition. La performance à l'exercice jusqu'à l'apparition de l'angine de poitrine mesurée avant l'exposition à l'air de l'autoroute était comparée à celle mesurée immédiatement après l'exposition et deux heures après l'exposition. Une diminution statistiquement significative a été observée après l'exposition, la performance augmentant au cours des deux heures suivantes. La pression systolique moyenne et le rythme cardiaque moyen au moment de l'angine diminuaient sensiblement par rapport à la période témoin suivant immédiatement l'exposition. La dépression du segment S-T a été observée chez trois des dix patients au cours de l'exposition à l'air de l'autoroute; aucun de ces changements n'a été observé au cours de la respiration d'air purifié pendant des déplacements en automobile. Les teneurs artérielles moyennes en COHb enregistrées avant l'exposition étaient de 1,12 p. 100 (± 1,20) avec des valeurs moyennes s'élevant respectivement à 5,08 p. 100 (± 1,19) et 2,91 p. 100 (± 0,93) immédiatement après et deux heures après l'exposition à l'air de l'autoroute. La teneur moyenne avant l'exposition à de l'air comprimé était de 0,83 p. 100 (± 0,23); immédiatement après l'exposition, ces teneurs étaient de 0,65 p. 100 (± 0,14), et deux heures après l'exposition, de 0,75 p. 100 (± 0,14). Les résultats de cette étude ont été fortement critiqués, en partie parce qu'il ne s'agissait pas d'une étude en "double aveugle" et qu'elle pouvait donc être biaisée.

Aronow *et al.* (23) ont mené une étude en "double aveugle" sur huit patients souffrant d'angine, exposés à 50 ppm de monoxyde de carbone pendant deux heures au cours de deux avant-midis et à de l'air purifié pendant deux heures au cours de deux autres avant-midis. Il n'y avait aucun fumeur parmi les dix sujets masculins. La teneur moyenne en COHb est passée de 1,03 p. 100 à 2,68 p. 100 après l'exposition au monoxyde de carbone. Le temps moyen d'exercice jusqu'à l'apparition de l'angine n'avait pas changé significativement après l'inhalation d'air purifié mais avait diminué considérablement après l'exposition au monoxyde de carbone. Le produit de la pression systolique multiplié par le rythme cardiaque (une mesure indirecte du débit d'oxygène) avait diminué après l'exposition au monoxyde de carbone, mais non après l'exposition à de l'air purifié.

En 1981, Aronow (24) a étudié sur 14 patients (hommes et femmes) souffrant d'angine de poitrine les effets d'une exposition d'une heure à de l'air purifié et ceux d'une exposition d'une heure à 50 ppm de monoxyde de carbone. Il s'agissait d'une étude aléatoire en "double aveugle". Huit des quinze patients avaient déjà eu des infarctus du myocarde; aucun ne fumait. Les teneurs en COHb dans les veines ont diminué, passant d'une teneur moyenne de 1,07 p. 100 (± 0,15 p. 100) à 1,00 p. 100 (± 0,14 p. 100) après l'exposition à de l'air purifié et ont augmenté, passant de 1,09 p. 100 (± 0,15 p. 100) à 2,02 p. 100 (± 0,16 p. 100) après l'exposition au monoxyde de carbone. La durée moyenne de l'exercice avant l'apparition de l'angine avait diminué significativement après l'inhalation de 50 ppm de monoxyde de carbone pendant une heure. La dépression du segment S-T après l'angine déclenchée par l'exercice apparaissait plus tôt, et après une durée d'exercice moindre suivant l'exposition au monoxyde de carbone, qu'après l'inhalation d'air purifié. Le produit de la pression systolique multiplié par le rythme cardiaque (une mesure indirecte de la demande myocardique en oxygène) avait également diminué à la suite de l'exposition au monoxyde de carbone.

Les études d'Aronow et d'Anderson indiquent que l'exposition à des teneurs en monoxyde de carbone suffisantes pour élever la teneur en carboxyhémoglobine de 2 à 3 p. 100 ou plus peut entraîner des effets néfastes chez une population de personnes vulnérables qui souffrent déjà de troubles cardiovasculaires.

La validité de ces résultats sur les effets à des teneurs en COHb de 2,02 p. 100 (± 0,6 p. 100) signalés par Aronow (24) ainsi que les résultats de ces autres études ont été sérieusement remis en question. L'U.S. Environmental Protection Agency entreprend actuellement un travail à contrat pour répéter ces études, et leurs résultats pourraient aider à clarifier la situation.

4.2.4 Effets vasculaires périphériques. - Il a été prouvé que le monoxyde de carbone aggrave les maladies vasculaires périphériques ainsi que les maladies coronariennes. Aronow *et al.* (25) ont fait des études aléatoires croisées en "double aveugle" sur l'exposition au monoxyde de carbone de dix patients souffrant de claudication intermittente, accompagnée d'occlusion artérielle diagnostiquée à l'angiographe.

L'exposition à 50 ppm de monoxyde de carbone pendant deux heures a élevé la teneur moyenne en COHb de façon significative (probabilité < 0,001) de 1,1 p. 100 à 2,8 p. 100 et diminué de 17 p. 100 (probabilité < 0,001) la tolérance à l'exercice avant l'apparition de douleurs aux jambes au cours de l'exercice appelé "cage d'écureuil", tandis qu'il n'y avait aucun changement correspondant à l'exercice après l'inhalation d'air comprimé.

4.2.5 Effets sur les anémiques. - Quand des sujets anémiques et non anémiques sont exposés aux mêmes teneurs en monoxyde de carbone durant des périodes allant jusqu'à dix heures, le sang des personnes anémiques atteindra une teneur beaucoup plus élevée en COHb que celui des personnes non anémiques. Alors que l'équilibre est atteint plus vite chez les personnes anémiques, la teneur à l'équilibre pour les périodes d'exposition de plus de dix heures est la même chez les deux groupes. Voir la figure 5.

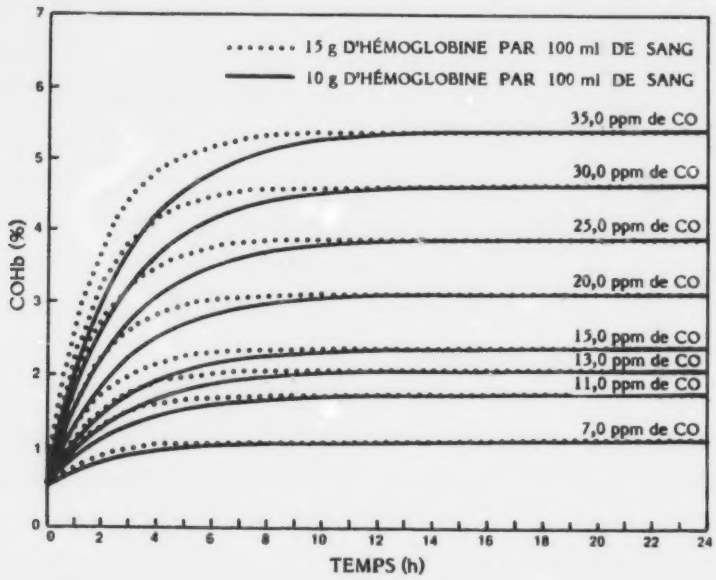

FIGURE 5 MODÈLE DE COBURN DE CALCUL DU RAPPORT ENTRE LE TEMPS ET LA SATURATION DE COHb (EN POURCENTAGE) POUR UNE EXPOSITION CONTINUE À UNE TENEUR CONSTANTE EN CO D'ANÉMIQUES ET DE PERSONNES NORMALES

4.2.6 Fonctions pulmonaires et exercice. - Les résultats des études indiquent qu'un exercice moins intensif (niveau submaximal) peut s'effectuer en toute sécurité, sans accumulation de monoxyde de carbone, à une exposition de monoxyde de carbone atteignant 6,5 ppm (teneur en COHb équivalant à 2 p. 100). À des teneurs en COHb de 4 p. 100 ou plus, la capacité de faire des exercices intensifs (niveau maximal) peut diminuer chez les personnes normales mais non la capacité de faire de l'exercice de façon moins intensive (niveau submaximal). On a trouvé que l'exposition au monoxyde de carbone entraînant des teneurs de 4 p. 100 en COHb réduisent la performance à l'exercice chez les patients souffrant de maladies pulmonaires obstructives chroniques avant de devenir dyspnéïques (26).

Une série d'études ont été entreprises par Drinkwater *et al.* (27) et Raven *et al.* (28, 29) à l'Université de la Californie dans le but d'évaluer l'effet de l'exposition à 50 ppm de monoxyde de carbone sur la capacité de l'homme pour l'exercice aérobique. On a observé une légère diminution, statistiquement sans importance, de la capacité de faire des exercices aérobiques de façon intensive (niveau maximal) chez vingt jeunes volontaires de sexe masculin exposés au monoxyde de carbone à 25 °C et 20 p. 100 d'humidité relative, et cela, à la fois chez les fumeurs et les non-fumeurs. À 35 °C, l'exposition au monoxyde de carbone n'a entraîné aucune diminution de la capacité des sujets malgré qu'on ait rapporté une réduction attribuable à la température. Une diminution du temps absolu d'exercice a été observée chez les non-fumeurs. L'excès de dioxyde de carbone et l'accélération de la respiration étaient plus élevés à la fois chez les fumeurs et les non-fumeurs en présence de monoxyde de carbone à 35 °C qu'en présence d'air filtré. Les valeurs de la COHb avant exercice de 0,64 ± 0,08 p. 100 pour les non-fumeurs et de 3,17 ± 0,6 p. 100 pour les fumeurs ont atteint après exercice entre 2,5 et 2,7 p. 100 pour les non-fumeurs et entre 4,1 et 4,5 p. 100 pour les fumeurs.

Une étude sur des fumeurs et des non-fumeurs d'âge moyen n'a montré aucune diminution importante de la capacité de faire intensivement des exercices aérobiques (niveau maximal) attribuable à une exposition au monoxyde de carbone malgré que le temps d'exercice ait subi une réduction. Les non-fumeurs plus âgés ont accusé un affaiblissement de leur capacité d'effectuer des exercices aérobiques de façon intensive après exposition au monoxyde de carbone, ce qui n'a pas été observé chez les fumeurs. Les teneurs en COHb avant l'exercice, de 0,82 p. 100 et 4,52 p. 100 respectivement chez les non-fumeurs et les fumeurs, se sont élevées à respectivement 2,3 p. 100 et 5,1 p. 100 après l'exercice.

Il est difficile d'interpréter l'importance pour la santé des résultats obtenus pour une charge maximale d'exercice physique. Ils semblent indiquer que les non-fumeurs

sont plus vulnérables à l'exposition au monoxyde de carbone que les fumeurs et que cette vulnérabilité est reliée à l'augmentation relative de la teneur en COHb.

Chevalier *et al.* (30) ont cherché à établir la différence au niveau des réactions cardiopulmonaires à l'exercice entre les fumeurs et les non-fumeurs. Ces études indiquent qu'un même exercice physique demande un coût métabolique plus élevé après inhalation de monoxyde de carbone. Brody et Coburn (31) ont démontré que "l'hypoxie des tissus produite par l'inhalation de monoxyde de carbone peut être accentuée par des degrés marqués d'hypoxémie artérielle chez les patients souffrant de maladies cardiaques ou pulmonaires ou chez des sujets normaux lorsque les rapports "ventilation-perfusion" sont anormaux".

4.2.7 Effets toxiques sur les animaux. - Les effets chroniques chez les animaux exposés à du monoxyde de carbone ont été démontrés par plusieurs études. Des lapins albinos ont été utilisés pour des études (32, 33) dans lesquelles certains animaux étaient exposés continuellement (pendant 10 à 12 semaines environ) à des teneurs en monoxyde de carbone qui ont produit 10 à 15 p. 100 de COHb. Les principales observations indiquaient des lésions aux parois artérielles des animaux exposés et une accumulation accrue de cholestérol. Des chiens ayant des teneurs en COHb de 12 p. 100 maintenues pendant 6 semaines présentaient des signes de changement électrocardiographique et des signes de détérioration du muscle cardiaque (34). Des changements ont également été signalés au niveau de la morphologie du cerveau et du système nerveux central des chiens, lorsque le COHb était maintenu à environ 20 p. 100 pendant 11 semaines (35). Ces changements du SNC n'ont pu être différenciés de ceux attribuables à l'anoxie cérébrale accompagnant des dommages coexistants du myocarde. Une exposition continue de rats à 50 ppm de monoxyde de carbone pendant 3 mois a entraîné des pertes significatives d'éléments à l'état de traces (zinc, cobalt, cuivre, fer et magnésium) au niveau sub-cellulaire (36). Cet effet sur les éléments à l'état de traces a cependant diminué vers la fin de la période d'exposition. Les rates exposées à 1 et 2 mg/m^3 de monoxyde de carbone pendant 72 jours ont souffert de troubles hormonaux reliés au cycle de l'oestrus et à la fertilité (37). Dans une autre étude (38), des rats mâles ont été exposés quotidiennement, jusqu'à sept jours, à des doses simples de 60 ml d'air contenant 150 ppm de monoxyde de carbone. L'activité de la benzopyrène-hydroxylase a diminué lentement mais significativement.

4.2.8 Effets chroniques sur les humains. - Les indices d'effets chroniques sur la santé sont contradictoires et incomplets. Une étude a porté sur 156 agents de la circulation (hommes adultes en santé) qui ont travaillé au tunnel Holland pendant 13 ans. Chaque travailleur a reçu un examen physique normalisé complet comprenant une analyse d'urine,

une numération globulaire, un examen fluoroscopique de la cage thoracique et un test neurologique normalisé. Toute inégalité unilatérale des réflexes individuels et tout signe de tremblements ont été notés. L'étude n'a pas réussi à indiquer un effet chronique sur la santé (39). Bien que la teneur en monoxyde de carbone était en moyenne de 70 ppm dans le tunnel, les travailleurs ne passaient qu'une partie de leur journée de travail dans des endroits probablement très pollués; il est donc difficile d'évaluer l'exposition réelle.

L'incidence des symptômes caractéristiques de l'empoisonnement au monoxyde de carbone (fatigue, maux de tête, étourdissements) a été étudiée chez des groupes de personnes travaillant dans des fonderies, des mines de fer, des raffineries de gaz et des ateliers de réparation de moteurs en Suède (40). La fréquence de ces symptômes dans un groupe donné a été comparée à celle des autres groupes de travail qui ont servi de témoins. La mesure du COHb a été faite dans certains cas. Dans d'autres, le COHb a été calculé en fonction de la teneur mesurée en dioxyde de carbone du milieu de travail, qui atteignait 120 ppm à certains endroits. Les teneurs en COHb variaient de 0 à 8 p. 100 dans les groupes témoins, et de 0 à 30 p. 100 chez les travailleurs. Les fumeurs n'étaient pas exclus. L'étude n'a pas réussi à établir de différences significatives dans l'apparition des symptômes chez les travailleurs faisant partie des groupes d'étude et des groupes témoins, bien que les personnes du groupe exposé aient souffert de maux de tête très fréquents.

Les effets du monoxyde de carbone sur les femmes enceintes et les foetus ne sont pas bien documentés. Plusieurs études portant sur les animaux indiquent une diminution du poids à la naissance et une augmentation de la mortalité chez les nouveau-nés lorsque la mère était exposée à des teneurs en monoxyde de carbone de 50 ppm (41). Peu d'études ont porté sur les effets aux faibles teneurs que l'on trouve normalement dans l'atmosphère. Certains effets sur le foetus proviennent des données sur les mères fumeuses. Fechter et Annau (41) ont noté que dans le cas des jeunes rats exposés à des teneurs relativement élevées de monoxyde de carbone (150 ppm) au cours de la période de gestion, il y avait une réduction significative de l'activité locomotrice, une réduction du taux de natalité et une baisse du gain de poids au cours de la période néonatale. Il s'agissait de la première indication que l'exposition au monoxyde de carbone a des conséquences durables sur le comportement, c.-à-d., qu'elle cause des difficultés d'apprentissage et un déséquilibre émotif.

Des études récentes utilisant les données sur d'importants groupes de population ont conclu que la mortalité prénatale augmente lorsque la mère fume (13). Bien que ce soit vrai, il faut cependant remarquer que le monoxyde de carbone n'est pas le seul produit chimique contenu dans la fumée de tabac. On a observé des changements abrupts

et une diminution des mouvements "respiratoires" chez le foetus, un élément normal du développement intra-utérin, lorsque des mères à grossesse normale fumaient. La diminution des mouvements "respiratoires" n'a pas été observée chez les mères fumant des cigarettes ne contenant pas de nicotine, ce qui suppose que l'effet est produit par autre chose que le monoxyde de carbone. On a observé que les nouveau-nés des mères fumeuses mettaient plus de temps à émettre leur premier cri après la naissance, ainsi que des cas d'asphyxie accompagnée de respiration irrégulière et de cyanose (13). D'autres anomalies et d'autres changements chez les foetus de fumeuses enceintes ont été observés, mais rien ne prouve de façon concluante qu'ils aient été causés par le monoxyde de carbone.

L'effet de l'empoisonnement au monoxyde de carbone est d'une certaine façon semblable à l'effet des grandes altitudes: les deux empêchent un approvisionnement normal des tissus en oxygène. On a signalé que le poids des nouveau-nés de mères qui vivent en altitude est moindre que celui des nouveau-nés des mères qui vivent au niveau de la mer, et semblable à celui des nouveau-nés des mères fumeuses (13).

4.2.9 Effets sur le comportement. - Un nombre considérable d'études expérimentales sur les effets du monoxyde de carbone sur le comportement humain ont été signalées (42, 43). Des fonctions comme l'acuité auditive et visuelle, le temps de réaction, l'orientation temporelle, la coordination et l'orientation générale, les processus sensoriels et les comportements intellectuels complexes ont été étudiées en détail chez les individus dans diverses conditions expérimentales et à divers degrés d'exposition au monoxyde de carbone. L'interprétation de l'absence d'effets obtenus à de faibles expositions au monoxyde de carbone (c.-à-d. à des expositions entraînant un COHb inférieur à 5 p. 100) est ambiguë. La sensibilité et la spécificité d'un grand nombre de ces tests ne sont pas connues et, par conséquent, les effets clairement mesurables ne peuvent être démontrés.

Dans certaines études, les sujets ont été testés dans des conditions de conduite automobile réelle ou simulée. Ces études comportaient un grand nombre de faiblesses, et il est difficile d'en tirer des conclusions définitives. Il y a peu de recherches publiées portant sur l'évaluation des facultés des conducteurs.

En ce qui a trait aux effets du monoxyde de carbone sur les temps de réaction, les tendances sont contradictoires malgré le caractère soigné des études. En ce qui a trait à l'orientation temporelle (42, 44), des facteurs comme l'ennui et l'isolation ont joué un rôle important dans les réponses obtenues chez les sujets testés. On ne pouvait démontrer aucun effet reproductible dû à de faibles expositions au monoxyde de carbone (42, 44). Dans la plupart des expériences portant sur la coordination, l'assiduité, la dextérité et l'orientation générale, on n'a observé aucun effet influant l'aptitude du sujet à estimer le temps (45).

Lorsque la saturation du COHb était supérieure à 5 p. 100, on notait une baisse de l'aptitude à s'acquitter de certaines tâches complexes comme l'apprentissage d'un certain nombre de syllabes dénuées de sens et leur récitation sans erreur. L'aptitude à répéter une série de chiffres dans l'ordre inverse diminuait également. Aucun effet n'a été observé pour d'autres tâches comme le calcul mathématique, le dénombrement de points, le choix de formes géométriques ou l'identification de lettres.

5 ANALYSE

Les renseignements scientifiques concernant les effets sur le comportement n'ont pas été considérés comme suffisamment adéquats pour définir une teneur en carboxyhémoglobine qui puisse servir de base aux objectifs en matière de qualité de l'air dans le cas du monoxyde de carbone. L'information scientifique sur les effets physiologiques était plus convaincante, et conjointement avec les prévisions de différents modèles, le présent rapport a servi à établir une teneur de l'air ambiant en monoxyde de carbone qui garantit un degré de sécurité pour les personnes plus sensibles aux effets des faibles teneurs ambiantes. Parmi ces personnes, il y a celles qui souffrent de maladies cardiovasculaires et de maladies vasculaires périphériques, les anémiques et probablement celles qui vivent en altitude où les pressions partielles de l'oxygène sont considérablement moindres qu'au niveau de la mer.

Des effets néfastes ont été signalés chez les personnes sensibles souffrant de maladies cardiovasculaires et vasculaires périphériques après exposition à des teneurs en monoxyde de carbone suffisamment élevées pour augmenter la carboxyhémoglobine à une teneur moyenne de groupe de 1,7 p. 100 et plus. L'importance relative de la teneur absolue en carboxyhémoglobine en ce qui a trait à l'augmentation additionnelle à la suite d'une exposition au monoxyde de carbone ne peut être établie de façon précise. On n'a trouvé aucune étude définissant la réaction de la carboxyhémoglobine au monoxyde de carbone chez les personnes anémiques et les personnes de petite taille. En l'absence de ces données, le modèle de Coburn (18) peut être utilisé pour prévoir la teneur en carboxyhémoglobine dans ces conditions diverses. Cependant, jusqu'à ce que ces teneurs soient vérifiées par des études expérimentales, elles doivent être considérées avec prudence, étant donné que d'autres mécanismes physiologiques peuvent entrer en ligne de compte dans de telles circonstances et entraîner ces réactions.

La validité des résultats obtenus dans les études d'Aronow (22, 23, 24, 25) à ces teneurs en carboxyhémoglobine a été grandement critiquée, et, jusqu'à ce que les résultats aient été vérifiés par des études répétées, il faut faire bien attention lors de l'établissement d'un objectif pour le monoxyde de carbone dans l'air ambiant. En général, la valeur seuil des effets néfastes pour les personnes souffrant de maladies cardiovasculaires et vasculaires périphériques est de 2 à 3 p. 100; les résultats d'Aronow sont appuyés par ceux d'Anderson (21). En supposant une valeur seuil conservatrice de 2 p. 100 de carboxyhémoglobine pour les effets signalés chez les individus souffrant de maladies cardiaques, un objectif acceptable pour le monoxyde de carbone dans l'air ambiant devrait limiter les

teneurs supérieures en carboxyhémoglobine. Étant donné que les résultats contiennent bien des incertitudes à cette teneur et que tout indique que le seuil réel se trouve plus près de 2,5 à 3 p. 100, une protection contre toute valeur excédant 2 p. 100 devrait fournir une marge de sécurité raisonnable pour ces personnes mais pas nécessairement pour les personnes les plus vulnérables de ces groupes.

On a calculé à l'aide du modèle de Coburn qu'une exposition d'une heure à 33 mg/m^3 (29 ppm) ou une exposition de 8 heures à 12,7 mg/m^3 (11 ppm) dans des conditions de travail léger (débit ventilatoire alvéolaire de 18 l/mn) entraîneraient une teneur en carboxyhémoglobine de 1,7 p. 100, ce qui aurait pour effet de protéger le groupe considéré comme étant le plus vulnérable aux effets néfastes du monoxyde de carbone. Chez une personne anémique, la teneur pour une heure entraînerait une teneur en carboxyhémoglobine de 2,2 p. 100. Cependant, étant donné l'absence de données sur l'homme en ce qui a trait à ce genre de rapport dose-réaction, on considère que l'objectif acceptable devrait être établi en fonction de preuves cliniques d'effets observés chez des cardiaques, quoique la qualité de ces données soit mise en doute.

Les objectifs maximaux recommandés pour la qualité de l'air acceptable en matière de monoxyde de carbone sont de 34,6 mg/m^3 pour une moyenne d'une heure et de 12,7 mg/m^3 pour une moyenne de huit heures. Ces teneurs ont été calculées après considération des effets signalés des diverses doses de monoxyde de carbone chez l'homme.

Il est évident d'après la figure 6 qu'il ne serait pas justifié de modifier la teneur acceptable pour une heure de 34,6 mg/m^3 (30 ppm) à 33 mg/m^3 (29 ppm), étant donné la différence très peu significative des teneurs en carboxyhémoglobine. Une réduction de la teneur pour huit heures de 15 mg/m^3 (13 ppm) à 12,7 mg/m^3 (11 ppm) est recommandée, étant donné que l'exposition à 15 mg/m^3 pendant huit heures entraînerait une teneur en carboxyhémoglobine de 2 p. 100 (figure 6) et qu'elle n'assurerait pas une protection adéquate à la population vulnérable. De plus, une teneur de 15 mg/m^3 pendant huit heures entraînerait une teneur en carboxyhémoglobine qui ne correspondrait pas aux teneurs prévues pendant une exposition d'une heure.

Les limites souhaitables recommandées pour une heure et huit heures, qui sont respectivement de 15 mg/m^3 (13 ppm) et 6 mg/m^3 (5 ppm), ont pour objet de maintenir une teneur moyenne en COHb inférieure à 1 p. 100 établie en fonction des prévisions du modèle de Coburn (figure 7). Cette teneur est considérée comme étant la teneur moyenne en carboxyhémoglobine chez la population en général suite à la production endogène.

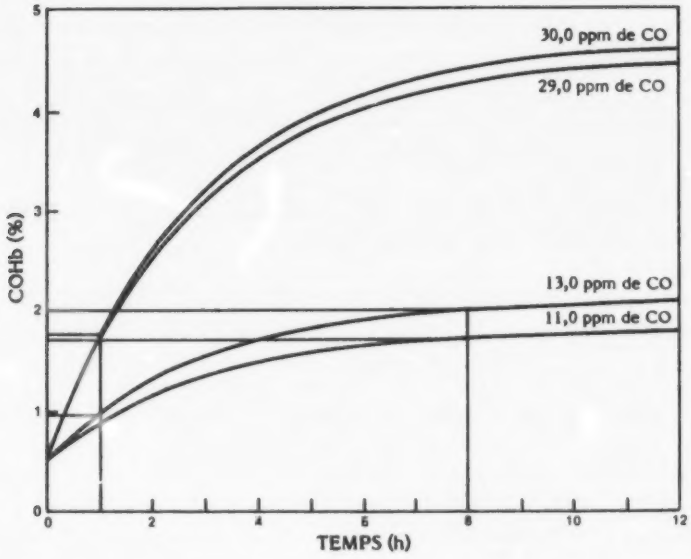

FIGURE 6 MODÈLE DE COBURN DE CALCUL DES TENEURS PRÉVUES EN COHb APRÈS UNE EXPOSITION À DES TENEURS DE L'AIR EN CO DE 30 ppm ET 29 ppm PENDANT UNE HEURE ET DE 13 ppm ET 11 ppm PENDANT HUIT HEURES

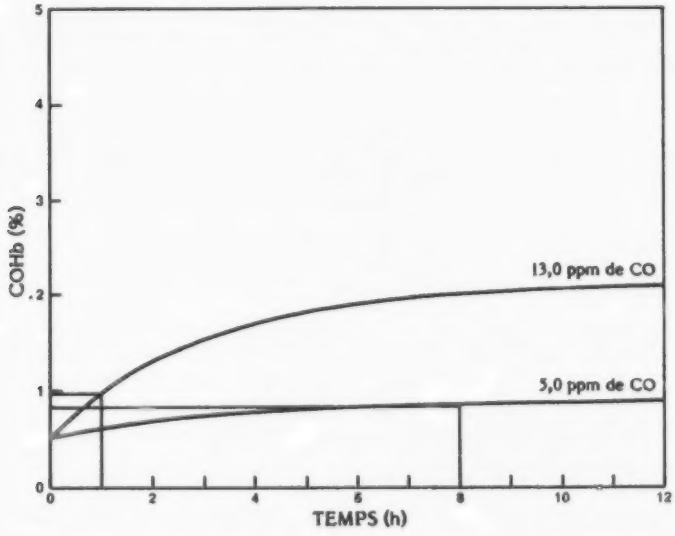

FIGURE 7 MODÈLE DE COBURN DE CALCUL DES TENEURS PRÉVUES EN COHb APRÈS UNE EXPOSITION À DES TENEURS DE L'AIR EN CO DE 13 ppm PENDANT UNE HEURE ET DE 5 ppm PENDANT HUIT HEURES

RÉFÉRENCES

1. Wright G.R., S. Jewczyk, J. Onrot, P. Tomlinson et R.J. Shephard. "Carbon monoxide in the urban atmosphere; Hazards to the pedestrian and the street-worker", *Arch. Environ. Health.* Vol. 30, pp. 123-129, 1975.

2. *Air Quality Monitoring Report 1981.* Volume 1. Ministère de l'Environnement de l'Ontario. ARB-136-AQM: ISSN 0704-3325.

3. Harke, H.P. Zum Problem des "Passiv-Rauchens". (Le problème des "fumeurs passifs"). *Much. Med. Wochenschr.* Vol. 112, pp. 2328-2334, 1970.

4. Russell, M.A.H., P.V. Cole et E. Brown. "Absorption by nonsmokers of carbon monoxide from room air polluted by tobacco smoke". *Lancet* (i), pp. 576-579, 1973.

5. *Objectifs nationaux de la qualité de l'air pour le dioxyde de soufre, les matières en suspension, le monoxyde de carbone et les oxydants (ozone) par le Sous-comité fédéral-provincial sur les objectifs de la qualité de l'air.* Environnement Canada, 1971.

6. Association canadienne de normalisation. *Method for the measurement of carbon monoxide.* CSA Standard 7223.21-M1978, A.C.N., 178 Rexdale Blvd., Rexdale, Ontario, Canada M9W 1R3, 1978.

7. Smith, R.G. "Discussion of pathophysiologic determinants of community air quality standards for carbon monoxide", *J. Occup. Med.* Vol. 10, pp. 456-462, 1968.

8. Coburn, R.F., R.E. Forster et P.B. Kane. "Considerations of the physiology and variables that determine the blood carboxyhemoglobin concentration in man", *J. Clin. Invest.* Vol. 44, pp. 1899-191[illegible] 1965.

9. Ott, W. et D. Mage. "Interpreting urban carbon monoxide concentrations by means of a computerized blood COHb Model", présenté au 67th Annual Meeting APCA Denver, Colo. 9 - 13 juin 1974. Paper No. 74-244, Co, Carboxyhemoglobin, blood, man.

10. Peterson, J.E. et R.D. Stewart. "Absorption and elimination of carbon monoxide by inactive young men", *Arch. Environ. Health.* Vol. 21, pp. 165-171, août 1970.

11. Coburn, R.F., W.S. Blakemore et R.E. Forster. "Endogenous carbon monoxide production in man", *J. Clin. Invest.* Vol. 42, pp. 1172-1178, 1963.

12. U.S. Department of Health. *Air Quality Criteria for Carbon Monoxide.* Education and Welfare, Public Health Service, NAPCA, mars 1970.

13. National Academy of Sciences. *Carbon Monoxide.* NAS, Washington, D.C., 1977.

14. Patty, Frank A. (éd.). *Industrial Hygiene and Toxicology,* 2e éd. Interscience Publishers, 1967.

15. Szollozi, F., F. Medve et E. Jeney. "The effect of low levels of carbon monoxide in the air on man". *Zentr. Arbeitsmed. Arbeitsschutz.* Vol. nº 9, pp. 263-268, 1970. (En allemand.)

16. Schulte, J.H. "Effects of mild carbon monoxide intoxication". *Arch. Environ. Health.* Vol. nº 5, pp. 524-530, 1963.

17. Ayres, S.M., S. Giannelli et R.G. Armstrong. "Carboxyhemoglobin: hemodynamic and respiratory responses to small concentrations". *Science.* Vol. 149, pp. 193-194, 1965.

18. Ayres, S.M., S.M. Heltrud, J.J. Gregory, S. Giannelli et J.L. Penny. "Systemic and myocardial hemodynamic responses to relatively small concentrations of carboxy-hemoglobin". *Arch. Environ. Health.* Pp. 699-709, 1969.

19. Horvath, S.O., J. O'Hantan et T. Dahms. "Carbon monoxide and vigilance, potential danger from existing urban concentrations". *Project Clean Air.* Vol. 2, Inst. of Environ. Street, Calif. Univ., Santa Barbara (APRIC-26-354).

20. Stewart, R.D., J.E. Peterson, T.N. Fisher, M.J. Hosko, E.D. Baretta, H.C. Dodd et A.A. Herrmann, "Experimental human exposure to high concentrations of carbon monoxide". *Arch. Environ. Health.* Vol. 26, pp. 1-7, 1973.

21. Anderson, E.W., R.J. Andelman, J.M. Strauch, N.J. Fortvin et J.H. Knelson. "Effect of low-level carbon monoxide exposure on onset and duration of angina pectoris - a study in ten patients with ischemic heart disease". *Ann. Intern. Med.* Vol. 79, pp. 46-50, 1973.

22. Aronow, W.S., C.N. Harris, M.W. Isbell, S.N. Kowaw et B. Imparato, "Effect of freeway travel on angina pectoris". *Ann. Intern. Med.* Vol. 77, pp. 669-676, 1972.

23. Aronow, W.S. et M.W. Isbell. "Carbon monoxide effect on exercise-induced angina pectoris", *Ann. Intern. Med.* Vol. 79, pp. 392-395, 1972.

24. Aronow, W.S. "Aggravation of angina pectoris by two percent carboxyhemoglobin". *Amer. Heart J.* Vol. 181, nº 32, pp. 154-157, février 1981.

25. Aronow, W.S., E.A. Stemmer et M.W. Isbell. "Effect of carbon monoxide exposure on intermittent claudication". *Circulation.* Vol. 49, pp. 415-417, 1974.

26. Aronow, W.S., J. Ferlinz et F. Glauser. "Effect of carbon monoxide on exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease". *Amer. J. Med.* Vol. 63, pp. 904-908, 1977.

27. Drinkwater, B.L., P.B. Raven, S. Horvath, J. Gliner, R. Ruhling, N. Bolduan et S. Taguchi. "Air pollution, exercise and heat stress". *Arch. Environ. Health.* Vol. 28, 1974.

28. Raven, P.B., B.L. Drinkwater, S. Horvath, J. Gliner, R. Ruhling, N. Bolduan. "Age, smoking habits, heat stress and their interactive effects with carbon monoxide and peroxyacetylnitrate on man's aerobic power". *Int. J. Biometeor.* Vol. 18, nº 3, pp. 222-232, 1974a.

29. Raven, P.B., B.L. Drinkwater, R. Ruhling, N. Bolduan, S. Taguchi, J. Gliner et S. Horvath. "Effect of carbon monoxide and peroxyacetylnitrate on man's maximal aerobic activity". *Journal of Applied Physiology*. Vol. 36, nº 3, 1974b.

30. Chevalier, R.B., R.A. Krumholz et J.C. Ross. "Reactions of non-smokers to carbon monoxide inhalation: cardiopulmonary responses at rest and during exercise". *J. Amer. Med. Assoc.* Vol. 198, nº 101, pp. 1061-1064, 1966.

31. Brody, J. et R. Coburn. "Effects of elevated carboxyhemaglobin on gas exchange in the lung". *Acad. Sci.* Vol. 174, pp. 255-260, 1971. (APTIC-27219), Ann. N.Y.

32. Astrup, P., K. Kjeldsen et J. Wanstrup. "Enhancing influence of carbon monoxide on the development of atheromatosis in cholesterol-fed rabbits". *J. Atherosler. Res.* Vol. 7, p. 343, 1976.

33. Wanstrup, J., K. Kjeldsen et P. Astrup. "Acceleration of spontaneous atherosclerotic changes in rabbits by a moderate prolonged carbon monoxide exposure". *Acta Path. Microbiol. Scand.* Vol. 75, p. 353, 1969.

34. Lindenberg, R., D. Levy, T. Preziosi et M. Christensen. "An experimental investigation in animals of the functional and morphological changes from single and repeated exposure to carbon monoxide". Présenté à l'Amer. Ind. Hyg. Conference, Washington, 13 au 17 mai 1962.

35. Lewey, F.H. et D.L. Drabkin. "Experimental chronic carbon monoxyde poisoning of dogs". *Amer. J. Med. Sc.* Vol. 208, nº 4, pp. 502-511, 1944.

36. Mazaleski, S.C., R.L. Coleman, R.C. Duncan et C.A. Nau. "Subcellular trace metal alterations in rats exposed to 50 ppm of carbon monoxide". *Am. Industr. Hyg. Assoc. J.* Vol. 31, pp. 183-188, 1970.

37. Mamatsushvili, M.L. "Noxious effects of carbon monoxide, sulphur dioxide and their combinations on the female rat's fertility". (En russe). *Air Pollution Abstracts.* Vol. 2, nº 1, pp. 92, 1971. (APTIC-22531.)

38. Rondia, D.J. et J. Gielen. "In vito influence of carbon monoxide at low concentrations on the activity of rat liver benzo (a) pyrenehydroxylase and cholesterol-7 alpha hydroxylase". Int. Union. Air Poll. Congress, Washington, D.C., 1970. (APTIC-25120.)

39. Sievers, R.F., T.I. Edwards et A.L. Murray. "A medical study of men exposed to measured amounts of carbon monoxide in the Holland Tunnel for 13 years". *U.S.P.H.S. Bull.* No. 278, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C., 1942.

40. Lindgren, S.A. "A study of the effect of protracted occupational exposure to carbon monoxide with special reference to the occurrence of so-called chronic carbon monoxide poisoning". *Acta Med. Scand.* Vol. 167 (suppl. 356), pp. 1-135, 1961.

41. Fechter, L.D., et Z. Annau. "Effects of prenatal carbon monoxide exposure on neonatal rats". Dans *Adverse Effects of Environmental Chemicals and Psychotropic Drugs-Neurophysiological and Behavioural Tests*, volume 2, édité par Milan Hovath et Emil Frantek, Elsevier Scientific Publishing Co., pp. 219-227, 1976.

42. Beard, R.R. et G.A. Wertheim. "Behavioural impairment associated with small doses of carbon monoxide", *Amer. J. Public Health*. Vol. 57, pp. 2012-2022, 1967.

43. Pitts, G.C. et N. Pace. "The effect of blood carboxyhemoglobin concentration on hypoxia tolerance", *Amer. J. Physiol*. Vol. 148, pp. 139-151, 1947.

44. Stewart, R.D., J.E. Peterson, E.D. Baretta, R.T. Ranchaud, M.J. Hosko et A.A. Herrmann. "Experimental human exposure to carbon monoxide", *Arch. Env. Health*. Vol. 2, pp. 154-164, 1971.

45. Mikulka, P., R. O'Donnell et P. Heinig. "The effect of carbon monoxide on human performance", *Annals of the New York Academy of Sciences*. Vol. 174, pp. 409-442, 1970.

46. Cohen, S.I., M. Deane et J.R. Goldsmith. "Carbon monoxide and myocardial infarction". *Arch. Environ. Health*. Vol. 19, pp. 510-517, 1969.

47. Neuberger, John S. et E.P. Radford. *Review of Human Health Criteria for Ambient Air Quality Standards in Maryland - A Report to the Bureau of Air Quality Control, Dept. of Health and Mental Hygiene, State of Maryland*. Dept. of Environ. Medicine, John Hopkins University, School of Hygiene and Public Health, août 1974.

48. Hexter, A.C. et J.R. Goldsmith. "Carbon monoxide: association of community air pollution with mortality". Vol. 172, pp. 265-267, 1971.

49. Stewart, R.D., P.E. Newton, M.J. Hasko et J.E. Peterson. "Effect of carbon monoxide on time perception". *Arch. Environ. Health*. Vol. 27, pp. 155-160, 1973.

50. Fodor, G.G. et G. Winneke. "Effect of low CO concentrations on resistance to monotony and on psychomotor capacity". *Staub-Reinhalt ung der Luft* (Engl. Ed.) Vol. 32, n° 4, pp. 46-65, 1972.

51. Groll-Knapp, E.H., H.H. Wagner et M. Haider. "Effects of low carbon monoxide concentrations on vigilance and computer-analyzed brain potentials", *Staud-Reinhalt ung der Luft* (Engl. Ed.) Vol. 32, n° 4, pp. 64-68, 1972.

52. McFarland, R.A., F.J.W. Roughton, M.H. Halperin et J.I. Niven. "The effects of carbon monoxide and altitude on visual thresholds". *Aviation Med*. Vol. 14, n° 6, pp. 381-394, 1944.

53. Halperin, M.H., R.A. McFarland, J.I. Niven et F.J.W. Roughton. "The time course of the effects of carbon monoxide on visual thresholds". *J. Physiol*. Vol. 146, n° 3, pp. 583-593, 1959.

54. Stupfel, M. et G. Bouley. "Differences of experimental toxicity of several air pollutants related to sex", Int. Union Air Poll. Assoc. Clean Air Congress. Washington, D.C., 1970. (APTIC-25442.)

ANNEXE A

TENEURS AMBIANTES EN MONOXYDE DE CARBONE RECOMMANDÉES PAR L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ ET D'AUTRES PAYS

TENEURS AMBIANTES EN MONOXYDE DE CARBONE RECOMMANDÉES PAR L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ ET D'AUTRES PAYS

	Moyenne pour 1 h	Moyenne pour 8 h	Moyenne pour 24 h
Organisation mondiale de la santé	25 ppm*	13 ppm*	10 ppm
États-Unis**	35 ppm (40 mg/m^3)	9 ppm (10 mg/m^3)	
Allemagne de l'Ouest		26 ppm***	9 ppm
Japon		20 ppm	10 ppm

* Moyennes pondérées en fonction du temps.
** *Federal Register*, 13 septembre 1985, p. 37484.
*** 95 p. 100 de la valeur de la répartition de la fréquence cumulative.

ANNEXE B
RÉSUMÉ DES EFFETS SIGNALÉS DU MONOXYDE DE CARBONE

RÉSUMÉ DES EFFETS SIGNALÉS DU MONOXYDE DE CARBONE

Études environnementales	Effet	Commentaires	Référence
Études sur l'homme - Effets physiologiques			
5750 mg/m^3 de CO (5000 ppm) dans de l'air comprimé inhalé pendant 2,5 à 3,5 mn.	Déficit accru en oxygène à des teneurs en COHb de 3,95 % ± 1,87 %.	COHb mesurée avant et après les expositions. Étude portant sur 10 non-fumeurs. Expositions artificielles et techniques en "double aveugle" non utilisées.	Chevalier *et al.* (30)
Inhalation de CO.	L'hypoxie des tissus causée par le CO peut avoir été accentuée par des degrés marqués d'hypoxie artérielle chez les patients souffrant de maladies du coeur et des poumons ou chez les sujets normaux lorsque les rapports ventilation-perfusion deviennent anormaux.	Cinq sujets normaux; deux sujets souffrant de shunt droit-gauche; deux sujets à ventilation-perfusion anormale.	Brody et Coburn (31)
35 mg/m^3 (30 ppm) pendant une période allant jusqu'à 12 h.	Teneur à l'équilibre du sang en COHb de 5 %, atteinte dans une période de 8 à 12 h. Après 4 h, 80 % de cette teneur à l'équilibre (4 % de COHb) sont atteints.	Exposition expérimentale de non-fumeurs. Les calculs théoriques supposent qu'une exposition à 23 (20 ppm) et 12 mg/m^3 (10 ppm) entraînerait des teneurs en COHb d'environ 3,7 % et 2 % respectivement si l'exposition était continue pendant 8 h ou plus.	Smith (7)
Teneurs de l'air ambiant dans des zones très polluées (9 à 16 mg/m^3) et peu polluées (8 à 14 mg/m^3) par le CO.	Correspondance significative entre les taux hebdomadaires de mortalités dues aux infarctus du myocarde et les teneurs en CO de l'air ambiant au cours de ces semaines.	Personnes hospitalisées souffrant de troubles cardiovasculaires aigus. En 1985, 35 hôpitaux dans le comté de Los Angeles. Des hôpitaux situés dans des zones très et peu polluées par le CO ont admis 3080 cas. Des facteurs autres que l'exposition au CO jouaient également un rôle, comme les pratiques médicales, etc. Cette étude requiert une confirmation.	Cohen *et al.* (46)
Teneurs en CO de 9 à 15 ppm (valeurs moyennes calculées sur des périodes de 15 jours). Étude statistique couvrant 4 années de relevés.	Rapport entre les teneurs moyennes sur 24 heures en CO dans le bassin de Los Angeles et la mortalité totale (différente de la mortalité causée par l'artériosclérose).	Les variations de la température expliquent presque toute la régression. La contribution du CO est très faible. Le fait qu'il puisse exister une corrélation avec le CO ambiant ne prouve pas que seul le CO a un effet sur le taux de mortalité même si les teneurs en oxydants ont été exclues. Aucune mesure de morbidité.	Neuberger et Radford (47)
Teneurs de l'air ambiant de Los Angeles (moyennes du bassin). Teneur hebdomadaire, moyenne la plus élevée: 20,2 ppm; la plus faible: 7,3 ppm.	Le CO comme polluant de l'air associé à un accroissement statistiquement important de la mortalité. Les variations cycliques et la	Nombre total de décès pour chaque jour, du 1er janvier 1952 au 31 décembre 1965, et températures avec les teneurs moyennes en CO et en oxydants dans le bassin, durant la semaine	Hexter et Goldsmith (48)

Études environnementales	Effet	Commentaires	Référence
Études sur l'homme - Effets physiologiques (suite)			
	température maximale étaient les principaux facteurs.	précédant l'étude, pris comme variables. Les constatations sur la mortalité causée par artériosclérose correspondaient à celles de Cohen.	
Dose de 50 à 100 ppm de CO administrée de façon intermittente pendant 4 heures. CO administré dans l'air alvéolaire. Également, échantillon de sang veineux.	Durée moyenne de la douleur après exercice a diminué après les deux doses. COHb de 1,3 à 2,9 % (50 ppm); de 2,8 à 4,5 % (100 ppm).	Les sujets incluaient quelques fumeurs. Tous se sont abstenus abstenus de fumer 12 h avant le test.	Anderson *et al.* (21)
50 ppm de CO pendant deux heures. COHb mesurée de 2,8 %. COHb témoin de 0,9 %.	Temps d'exercice réduit à cause de l'apparition de claudication intermittente chez les patients souffrant de maladies vasculaires périphériques.	Lorsque la circulation artérielle marginale est combinée à l'exercice et à une teneur en COHb d'environ 2,8 %, la douleur apparaît plus vite et plus fortement dans les jambes. Les fumeurs se sont abstenus de fumer 12 h avant le test.	Aronow *et al.* (25)
Trajet de 90 mn sur l'autoroute jusqu'à Los Angeles; angine de poitrine préexistante; 42 à 63 ppm de CO.	L'angine provoquée par l'exercice apparaissait plus rapidement après l'exposition (5,1 % de COHb). Deux heures après l'exposition (COHb de 2,9 %), la douleur pouvait encore revenir facilement.	Autres polluants présents. Valeur de la COHb dérivée des échantillons d'air expiré et de sang artériel.	Aronow *et al.* (22)
Sujets souffrant d'angine exposés en conditions contrôlées de laboratoire à 50 ppm de CO pendant 2 h. Teneur en COHb de 2,7 % dans les veines.	Temps d'exercice réduit avant l'apparition de l'angine; 3 patients étaient sujets à une dépression du segment S-T.	Étude en "double aveugle" sur 10 non-fumeurs.	ronow et sbell (23)
Étude aléatoire croisée en "double aveugle"; 15 sujets, non-fumeurs, ayant tous souffert de maladies coronariennes. Les sujets ont été exposés à 50 ppm de CO jusqu'à ce qu'ils présentent une concentration de COHb de 2 %, ou à de l'air purifié.	Temps d'exercice réduit avant l'apparition de l'angine de poitrine à une teneur moyenne en COHb de 2,02 % comparativement à 1,09 % chez les sujets témoins.	Groupe choisi de personnes sensibles aux effets du CO lorsque la concentration de COHb atteint une valeur minimale de 2 %.	Aronow (24)
Teneurs élevées en CO (5 % dans l'air) administrées à 11 humains et 16 chiens pendant 30 à 120 minutes; on a attendu 10 minutes pour permettre la diffusion dans le sang du CO alvéolaire avant de mesurer la concentration de COHb dans le sang.	Il a été prouvé qu'une exposition suffisante pour produire des teneurs en COHb supérieures à 5 % dans le sang mettaient les patients souffrant de maladies cardiaques en état de stress physiologique.	Les données sont basées sur des concentrations de COHb produites rapidement après une courte exposition à des teneurs élevées en CO; ces données ne sont pas nécessairement comparables à celle d'une exposition pendant une plus longue période ou dans des conditions d'équilibre.	Ayres *et al.* (18)

Études environnementales	Effet	Commentaires	Référence
Études sur des animaux - Effets physiologiques			
Rates gravides exposées à 150 ppm de CO pendant toute la gestation.	Réduction de l'activité locomotrice des nourrissons; taux de natalité plus faible; gain de poids plus lent pendant toute la période néonatale.	Première indication qu'une exposition à une faible teneur en CO peut avoir des conséquences permanentes sur le comportement c.-à-d. mortalité prénatale accrue en raison du poids plus faible à la naissance. Différences au niveau de l'apprentissage et du comportement émotif.	Fechter et Annau (41)
Études sur l'homme - Effets sur le comportement			
Non-fumeurs exposés à 0 à 100 ppm pendant 5 h; COHb de 20 % mesurée dans le sang veineux; les sujets ont été testés dans un grand laboratoire sans être isolés.	Aucun effet sur la discrimination ou l'estimation temporelle.	Constraste avec les autres études comme celles de Beard et Wertheim (42)	Stewart *et al.* (49)
Exposition à 50 ppm de CO pendant 5 h.	Teneur plus faible en ce qui a trait aux effets sur le fonctionnement psychomoteur; impulsions d'acuité acoustique avec un bruit de fond affectées à 2,5 %.	COHb non mesurée; la COHb de base n'a pas été déterminée; les valeurs de l'acuité sont redevenues normales après 90 minutes, ce qui laisse croire à une compensation du système.	Fodor et Winneke (50)
Expositions à 50, 100 et 150 ppm pendant 2 h.	Teneurs en COHb estimées à 3 %, 5,4 % et 7,6 %; l'acuité acoustique a diminué à 3 %; diminution de la capacité de réagir à l'inattendu.	Injection de bolus de CO. Aucune indication quant aux fumeurs ou non-fumeurs.	Groll-Knapp *et al.* (51)
Administration intermittente de 115 mg/m^3 (100 ppm) par un masque facial.	Diminution du rendement pour certains tests psychomoteurs à une concentration de COHb de 5 %.	Des résultats semblables peuvent avoir été observés à des concentrations inférieures de COHb, mais les analyses sanguines n'étaient pas précises.	Schulte (16)
Teneurs en CO de 0, 26 et 111 ppm.	Non-fumeurs sujets à une très forte diminution de l'acuité avec une inhalation de 111 ppm de CO (moyenne de COHb de 6,6 %). Aucune diminution observée chez les fumeurs.	Quinze sujets masculines âgés de 21 et 22 ans, dix non-fumeurs; la COHb a été mesurée après une exposition de 60 à 135 mn.	Horvath *et al.* (19)
Expositions de 1 à 24 h à 24 teneurs de moins de 1 ppm à plus de 500 ppm.	À 50 ppm, COHb de 5,1 % après 8 h d'exposition, de 7,0 % après 12 h, de 8,5 % après 22 h, de 7,9 % après 24 h. À 100 ppm, COHb de 11 à 13 % et aucun effet sur l'acuité. Les estimations temporelles n'ont pas été affectées à des valeurs de	Sujets en santé. Seulement 3 fumeurs qui se sont abstenus pendant toute la période de l'étude. Étude en "double aveugle".	Stewart *et al.* (44)

Études environnementales	Effet	Commentaires	Référence
Études sur l'homme - Effets sur le comportement (suite)			
	COHb plusieurs fois supérieures à celles obtenues par Beard et Wertheim (42). Preuve objective d'intoxication à une COHb de 20 %. Changements marqués dans les réactions visuelles à une COHb de 30 %.		
Teneurs de 0,58 et 144 mg/m^3 (0,50 et 125 ppm) pendant 3 h.	Aucun effet sur l'estimation temporelle, l'orientation générale ou les fonctions vestibulaires à des teneurs en COHb de 2,98 et 6,64 %.	Neuf sujets masculins, non-fumeurs, âgés de 19 à 22 ans, contrôlés pour des effets sur la formation. Étude en "double aveugle". Sujets masculins entraînés, âgés de 16 à 25 ans.	Mikulka *et al.* (45)
Mélanges de CO gazeux avec différents pourcentages de O_2 pour simuler diverses altitudes.	Seuil visuel augmenté proportionnellement aux teneurs en COHb de 5 à 20 %. Effets de l'hypoxie dus au CO et de l'altitude équivalente.	Sujets masculins entraînés, âgés de 16 à 25 ans. Échantillon sanguin prélevé du bout des doigts pour doser la COHb au début et à la fin des tests.	McFarland *et al.* (52)
Quantités mesurées de CO pur variant de 100 à 300 ml administrées par masque pendant 10 à 15 minutes.	Teneurs maximales observées en COHb de 20 %; altération mesurable de l'acuité visuelle détectable lorsque les teneurs en COHb atteignaient 4 à 5 %, détérioration plus marquée aux teneurs plus élevées.	Quatre sujets masculins en santé, âgés de 16 à 25 ans.	Halperin *et al.* (53)
Teneur de 58 mg/m^3 (50 ppm) pendant 90 mn; les sujets étaient des humains et des rats.	Détérioration de l'estimation temporelle chez les non-fumeurs.	Teneur sanguine en COHb non disponible mais estimée à environ 2,5 %. Teneur sanguine en COHb similaire prévue à partir d'une exposition à 10 à 17 mg/m^3 (10 à 15 ppm) pendant 9 h et plus. Étude en "aveugle simple".	Beard et Wertheim (42)
Études sur les animaux - Observations générales			
Teneurs en CO de 50 ppm, 5 h par jour, 5 jours par semaine (rats).	Pertes constantes de métaux à l'état de traces de 5 espèces métalliques étudiées (Zn, Co, Cu, Fe, Mg). Le Zn est expulsé du foie et, en quantités moindres, des reins, du coeur et des poumons. Des quantités relativement massives de cobalt	Ces effets subcellulaires se sont révélés après exposition à des valeurs limites seuil qui soi-disant n'entraînent aucun effet. Tendance à retourner à la normale après 3 mois d'exposition.	Mazaleski *et al.* (36)

Études environnementales	Effet	Commentaires	Référence
Études sur les animaux - Observations générales (suite)			
	sont perdues par les fractions mitochondriales du foie du rat. Cela indique une réduction globale de la respiration cellulaire et de la production d'ATP.		
Teneurs en CO de 1 et 2 mg/m^3, en SO_2 de 0,15 et 4 mg/m^3, en CO + SO_2 de 2 et 4 mg/m^3 respectivement. Rates; toutes les études ont duré 72 jours.	Les études du cycle de l'oestrus et de la fertilité ont indiqué des perturbations hormonales (dans tous les cas, sauf à 0,15 mg/m^3 de SO_2), ce qui révèle un fonctionnement accru du corps pituitaire. Effet plus important observé lors des expositions au CO et au SO_2 combinés.	Résumé de Fran Aptic.	Mamatsushvili (37)
Doses létales de CO (0,3 %) (également, 4 autres polluants); souris.	Souris femelle beaucoup plus résistante à l'empoisonnement au CO. La castration augmente la résistance au CO chez les mâles mais diminue la résistance chez les femelles.	Souris mâles et femelles en groupes de dix.	Stupfel et Bonley (54)

ANNEXE C
ÉQUATION DE COBURN

ÉQUATION DE COBURN

L'équation différentielle de base reliant les variables physiologiques qui déterminent la carboxyhémoglobine du sang chez les humains proposée par Coburn, Forster et Kane (8) se présente comme suit:

$$\frac{d(CO)}{dt} = V_{CO} - \frac{(HbCO)}{(HbO_2)} \times \frac{pC_{O_2}}{M} \times \frac{1}{\frac{1}{D_L} + \frac{pB - 47}{V_A}} + \frac{pI_{CO}}{\frac{1}{D_L} + \frac{pB - 47}{V_A}}$$

où

$\frac{d(CO)}{dt}$ est la vitesse de combinaison du CO dans le corps (ml/mn)

$(HbCO)$ est la concentration de CO dans le sang (ml de CO par ml de sang)

(HbO_2) est la concentration de O_2 dans le sang (ml de O_2 par ml de sang)

D_L est la capacité de diffusion pulmonaire (ml/mn/mm de Hg)

V_A est la ventilation alvéolaire

pB est la pression barométrique (mm de Hg)

pI_{CO} est la pression du monoxyde de carbone inspiré (mm de Hg)

pC_{O_2} est la pression moyenne de l'oxygène dans les capillaires pulmonaires (mm de Hg)

M est la constante de Haldane (220 à 240 à un pH de 7,4)

V_{CO} est la vitesse de production endogène de CO (ml/mn)